САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
им. акад. И. П. ПАВЛОВА

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ

Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И. П. Павлова

Главный редактор
Н. А. ЯИЦКИЙ

Том XVII · № 2 · 2010

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПбГМУ
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2010

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Главный редактор –
Н. А. Яицкий – акад. РАМН
Зам. главного редактора –
Е. В. Соколовский – д. м. н., проф.
Ответственный секретарь –
Л. А. Алексина – д. м. н., проф.
Б. В. Афанасьев – д. м. н., проф.
Е. Р. Баранцевич – д. м. н., проф.
Н. И. Вишняков – д. м. н., проф.
А. Я. Гриненко – д. м. н., проф.
В. В. Гриценко – д. м. н., проф.
Ю. Д. Игнатов – акад. РАМН
М. М. Илькович – д. м. н., проф.
А. И. Крылова – к. м. н., доцент
Н. Г. Незнанов – д. м. н., проф.
Н. Н. Петрищев – д. м. н., проф.
Ю. С. Полушин – д. м. н., проф.
М. Г. Рыбакова – д. м. н., проф.
С. А. Симбирцев – д. м. н., проф.
А. В. Смирнов – д. м. н., проф.
В. В. Тец – д. м. н., проф.
В. В. Томсон – д. м. н., проф.
А. А. Тотолян – д. м. н., проф.
В. Н. Трезубов – д. м. н., проф.
Е. В. Шляхто – чл.-корр. РАМН

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Э. К. Айламазян – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
С. Х. Аль-Шукри – проф. (Санкт-Петербург)
Ю. С. Астахов – проф. (Санкт-Петербург)
В. Л. Быков – проф. (Санкт-Петербург)
А. А. Воробьев – акад. РАМН (Москва)
Г. И. Воробьев – акад. РАМН (Москва)
А. М. Дыгай – проф. (Томск)
Н. В. Корнилов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
М. Т. Луценко – проф. (Благовещенск)
Л. В. Поташов – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
М. Р. Сапин – акад. РАМН (Москва)
В. М. Седов – проф. (Санкт-Петербург)
С. Б. Середенин – акад. РАМН (Москва)
А. А. Скоромец – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
М. М. Соловьев – проф. (Санкт-Петербург)
А. С. Тиганов – акад. РАМН (Москва)
Г. Б. Федосеев – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
И. С. Фрейдлин – чл.-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
Н. А. Яицкий – акад. РАМН (Санкт-Петербург)
Э. С. Габриелян – акад. (Ереван)
В. Н. Гурин – акад. БАН (Минск)
Г. Г. Лежава – проф. (Тбилиси)
Jan M. van Ree (Нидерланды)
F. De Rosa (Италия)
George E. Woody (США)
James A. Hoxie (США)
Ian Frank (США)
A. Zander (Германия)

Редактор *Л. А. Алексина*
Обложка и художественное оформление *Е. В. Корнилова*
Компьютерная верстка и подготовка оригинал-макета *А. А. Чиркова*
Корректор *В. А. Черникова*

Журнал зарегистрирован
Государственным комитетом Российской Федерации по печати.
Свидетельство № 017631 от 22 мая 1998 г.
Подписано в печать 17.05.10. Формат бумаги 60×90 1/8.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Тираж 1000 экз. № 646/2010. Заказ .
Издательство СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова,
197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8.

© УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, 2010

СОДЕРЖАНИЕ

Организация здравоохранения

В. К. Юрьев, Д. В. Заславский, Н. В. Витенко, К. В. Артамонов, С. К. Исенов, Ш. Д. Харбедия, Н. Г. Кучумова
НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТАМИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 5

В. В. Ковальчук, А. О. Гусев, Е. Г. Стоянова
ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТЯЖЕЛЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 8

А. Ю. Щербук
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ОНКОНЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ПУТЕМ СОЗДАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ И НОВЫХ ТАРИФОВ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ 12

Оригинальные работы

А. Р. Волкова, Е. И. Красильникова, О. А. Беркович, С. В. Дора, В. И. Иванов, И. Д. Есипович, Д. А. Зверев
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КУРЕНИЕ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 17

М. Г. Леонов, Т. В. Шелякина, Г. А. Неродо, С. Н. Чернов
ЗОНЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ 21

Е. А. Оришак, Л. Ю. Нилова, Е. Б. Авалуева, А. Г. Бойцов
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ КИШЕЧНИКА 24

В. А. Корячкин, С. В. Ковалев, Е. И. Никитская
ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ 28

О. Н. Сапронова, Г. Е. Афиногенов, В. В. Трезубов, А. Г. Афиногенова, Л. Я. Кусевицкий, А. В. Привалов
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «АРГАКОЛ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРОТЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ 31

Н. В. Вохмянина, В. Л. Эмануэль
ДЕФИЦИТ СВОБОДНОГО КАРНИТИНА И АЦИЛКАРНИТИНОВ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ 33

И. В. Гайворонский, Ю. А. Щербук, А. И. Гайворонский, А. Ю. Щербук, С. А. Морозов
АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ НЕЙРОВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРЕДЕЛАХ ПЕРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ 35

С. Н. Мухтарова, С. Ш. Гасанов
КЛИНИКО-ИММУНОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЛЬТАРАНА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ 39

С. Л. Баннова
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ПРИРОДЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 43

Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО СМЕРТЕЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ БЫТОВЫМ ГАЗОМ 46

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

О ВОЗМОЖНОСТЯХ УСТАНОВЛЕНИЯ НАЛИЧИЯ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ В ПЯТНАХ СПЕРМЫ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТ-НАБОРА «ACID PHOSPHATASE COLORIMETRIC HUMAZYM TEST» 47

И. Г. Кайсаров, Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

ОСОБЕННОСТИ И СЛОЖНОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ 50

Е. Р. Зинкевич, О. С. Кульбах, Н. Ю. Заварзина

ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ НА ФАКУЛЬТЕТЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ 53

А. В. Феофанова, О. Я. Волкова

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИГЕНОВ СИСТЕМ РЕЗУС И КЕЛЛ У ДОНОРОВ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ 55

М. В. Пчелинцев

ВЛИЯНИЕ КЕТАМИНА НА АНАЛГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ФЕНТАНИЛА И БУПРЕНОРФИНА НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО НОЦИЦЕПТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У МЫШЕЙ ... 59

Б. Д. Бобоев, В. П. Морозов

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА 62

Р. А. Сопия, В. В. Григорян, К. М. Чернов, А. А. Попов, И. Ш. Татаев, А. Ю. Коробов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА В УСЛОВИЯХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА 65

Е. В. Сосновская, Н. А. Николаев

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ГАСТРО-ЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ ЛЕЧЕНИЯ 69

М. Л. Поспелова

ВОЗМОЖНОСТИ ГИРУДОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗАМИ И ОККЛЮЗИЯМИ АРТЕРИЙ ШЕИ И МОЗГА 72

Краткие сообщения

М. В. Курникова, Н. Г. Чекалова, Е. О. Максименко, М. В. Ашина

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА 76

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 614.211/.215.092./2

В. К. Юрьев, Д. В. Заславский, Н. В. Витенко, К. В. Артамонов, С. К. Исенов, Ш. Д. Харбедия, Н. Г. Кучумова

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПАЦИЕНТАМИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

ВВЕДЕНИЕ

В определении качества медицинской помощи, которое дает ВОЗ, отмечается, что удовлетворение больного от процесса ее оказания должно быть максимальным. При проведении в жизнь мероприятий по улучшению качества медицинской помощи необходимо учитывать мнение населения, в интересах которого осуществляются указанные реформы. От степени удовлетворенности пациентов полученной медицинской помощью, от впечатления, производимого учреждением здравоохранения и медицинским персоналом на больных, зависят как их повторное обращение в случае необходимости в это ЛПУ, так и характер информации о нем, которая в дальнейшем будет распространяться среди близких и знакомых. Именно мнение населения, в конечном итоге, формирует имидж учреждения. Удовлетворенность пациентов оказанной медицинской помощью определяется целым комплексом факторов: эффективностью лечебно-диагностических мероприятий, комфортностью пребывания в медицинском учреждении, его санитарно-гигиеническим состоянием, степенью соблюдения персоналом этико-деонтологических норм и т. д. [2].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в Ленинградском областном кожно-венерологическом диспансере (ЛОКВД). Для изучения мнения пациентов о качестве оказываемой помощи была разработана специальная статистическая форма «Анкета больного сифилисом». С учетом рассчитанного минимально необходимого репрезентативного объема выборки было проведено анкетирование 540 больных сифилисом, проходивших стационарное лечение. Анкетирование было анонимным и проводилось перед выпиской пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важным элементом, влияющим на удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи, является соблюдение лечебно-охранительного режима, обеспечивающего комфортность пребывания больных в стационаре. Значимой составляющей лечебно-охранительного режима является небольшое число пациентов в одной палате [3]. Проведенное анкетирование пациентов стационара показало, что почти половина больных предпочитали бы лечиться в 4-хместных палатах (46,7 %), каждый пятый (21,7 %) – в двухместной палате. Лишь 13,5 % респондентов хотели бы проходить лечение в одноместной, а 18,1 % – в 3-хместной палате. Женщины, по сравнению с мужчинами, чаще предпочитали бы лечиться в 1–2-хместных палатах и реже в палатах, где лежит 4 человека и более. Однако расположение диспансера в старинном здании, отсутствие необходимых средств не позволяют провести реконструкцию отделений и выполнить пожелания больных. Поэтому реальное положение пациентов не соответствует желаемому, и большинство больных проходят лечение в многоместных палатах: 51,9 % респондентов указали, что лечились в палатах на 10 человек и более, лишь 17,1 % больных, участвовавших в анкетировании, сообщили, что лечились в палатах, где было 4 больных и менее, остальные (31,0 %) лежали в палатах с числом больных 5–9 человек.

Противоэпидемическому режиму на отделении, где лежат больные сифилисом, должно уделяться особое внимание. Однако санитарное состояние отделения большинство пациентов (59,1 %) оценили как удовлетворительное, более четверти (28,3 %) – как плохое и очень плохое и лишь 12,6 % – как хорошее. Особенно низкие оценки получило санитарное состояние санузла – 44,8 % респондентов оценили его как плохое и очень плохое. Санитарное состояние помещений стационара связано как со своевременностью ремонта и замены изношенной сантехники, так и с регулярностью уборки. И если первое связано с объемом финансирования, то второе – с организацией работы отделения и добросовестностью отвечающего за это персонала. В то же время 23,4 % респондентов указали, что уборка в палате делалась нерегулярно. Работу младшего медицинского персонала больные оценили крайне низко – на 3,7 балла, при этом почти каждый пятый (19,3 %) поставил им неудовлетворительную оценку. Мужчины оценили работу младшего персонала на 4,0 балла, а женщины – всего на 3,4 балла, причем 24,0 % женщин выставили им неудовлетворительную оценку. Таким образом, для создания комфортных условий пребывания в стационаре необходимо привести в хорошее состояние все помещения отделений и, в первую очередь, санузлы, осуществлять строгий контроль за деятельность младшего медицинского персонала.

Нестабильное финансовое положение здравоохранения отражается на многих сторонах деятельности организаций здравоохранения. Не исключением является и областной кожно-венерологический диспансер [1]. Так, в частности, недостаток средств не позволяет своевременно обновлять белье в стационаре, в связи с чем лишь 17,9 % больных признали качество постельного белья хорошим, в то время как 26,3 % посчитали его плохим и очень плохим, а 55,8 % – удовлетворительным.

Низкий уровень финансирования сказывается и на питании больных, между тем как качество питания не толь

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от пола и оценки питания в стационаре, % к итогу

Оценка питания	М	Ж	Оба пола
По объему			
Вполне достаточное, даже остается	21,7	23,3	22,5
Достаточное	51,8	43,3	47,4
Недостаточное	16,9	18,9	17,9
Крайне недостаточное	9,6	14,5	12,2
По вкусовым качествам			
Вкусное	6,3	2,2	4,1
Нормальное	51,3	38,5	44,4
Не очень вкусное	28,8	41,8	35,7
Невкусное	13,6	17,5	15,8
По разнообразию			
Разнообразное	24,7	12,2	18,0
Не всегда разнообразное	37,6	41,8	39,9
Однообразное	37,7	46,0	42,1

ко определяет комфортность пребывания в стационаре, но имеет и существенное лечебное значение. Проведенная оценка объема предлагаемой пищи, вкусовых качеств и разнообразия питания показала: большая часть больных считают (табл. 1), что объем выдаваемый пищи достаточен или даже излишен (69,9 %), только 17,9 % полагают, что выдаваемый объем недостаточен, а 12,2 % – что крайне недостаточен.

Вкусовые качества питания респонденты оценили значительно ниже, чем его объем: лишь 4,4 % пациентов оценили питание как вкусное и 44,4 % – как нормальное. В то же время 35,7 % полагают, что питание не очень вкусное, а 15,8 % – что невкусное. Лишь 18,0 % оценили питание как разнообразное, 39,9 % считают, что питание не всегда разнообразное, а 42,1 % – что однообразное. Женщины более требовательны к питанию, чем мужчины: крайне недостаточным по объему посчитали питание 14,5 % женщин и лишь 9,6 % мужчин, невкусным – соответственно 17,5 % и 13,6 %, однообразным – 46,0 % и 37,7 %.

Во время лечения в стационаре у больных часто отмечается повышенное внимание к самим себе, они более остро, чем в обычной жизни, воспринимают невнимание, несправедливость, грубость. В связи с этим медицинский персонал, работающий в больнице, должен быть особо щепетильным в отношении соблюдения принципов врачебной этики и деонтологии. Часто причиной неудовлетворенности пациентов деятельностью лечебно-профилактического учреждения являются не плохие условия пребывания или отсутствие современного оборудования, а грубость медперсонала.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от их мнения о медицинском персонале, % к итогу

Мнение пациентов	Врачи	Медицинские сестры
Всегда внимательны, тактичны	76,1	54,7
Уделяют недостаточно внимания больным	15,4	24,1
Бывают нетактичны, грубы	6,9	14,8
Всегда спешат, нетактичны, грубы	1,6	6,4

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от оценки человеческих и профессиональных качеств медицинского персонала по 5-балльной шкале, % к итогу

Оценка	Человеческие качества		Профессиональные качества	
	врачи	медсестры	врачи	медсестры
2	2,4	3,7	1,9	3,1
3	9,1	23,2	5,1	17,3
4	20,6	35,9	21,5	35,8
5	67,9	37,2	71,5	43,8

Как показало проведенное анкетирование, более чем $^3/_4$ пациентов (76,1 %) отметили, что их лечащий врач всегда внимателен и тактичен (табл. 2), однако 15,4 % указали, что врач уделяет недостаточно внимания больным; 6,9 % ответили, что врач бывает нетактичен, груб; по мнению 1,6 %, врач всегда спешит, нетактичен и груб. В целом человеческие качества врача больные оценили в среднем на 4,55 балла (табл. 3), в том числе 67,9 % поставили врачам отличную оценку, 20,6 % – хорошую, 9,1 % – удовлетворительную, а 2,4 % – неудовлетворительную. Профессиональные качества врачей диспансера пациенты оценили несколько выше, чем человеческие: «отлично» поставили 71,5 % больных, «хорошо» – 21,5 %, «удовлетворительно» – 5,1 % и «неудовлетворительно» – только 1,9 %.

Медицинские сестры относятся к больным хуже, чем врачи. Лишь 54,7 % отметили, что медицинские сестры всегда внимательны, в то время как 24,1 % указали, что медицинские сестры внимательны не всегда, 14,8 % – что безразличны, а 6,4 % – что грубы (табл. 2). Человеческие качества медицинских сестер (табл. 3) больные оценили всего на 4,1 балла, причем лишь 37,2 % поставили отличную и 35,9 % хорошую оценку, в то время как 23,2 % поставили удовлетворительную и 3,7 % – неудовлетворительную оценку.

Оценка профессиональных качеств медсестер при выполнении должностных обязанностей оказалась выше, чем оценка человеческих качеств. Профессиональные качества были оценены больными на 4,2 балла (табл. 2), причем 79,6 % поставили хорошие и отличные оценки. Полученные данные указывают на то, что некоторые врачи и медицинские сестры недостаточно тактичны с пациентами, не всегда могут найти с ними общий язык. Следовательно, продолжение целенаправленной работы по деонтологическому воспитанию медицинского персонала, особенно среднего, является обязательным условием дальнейшего повышения качества медицинской помощи больным.

Медицинские работники диспансера удовлетворительно следят за выполнением больными назначений врача, однако недостаточно требовательны к соблюдению лечебно-охранительного и противоэпидемического режимов. Во время пребывания в стационаре подавляющая часть пациентов (96,3 %) всегда выполняли назначения лечащего врача, однако 3,7 % (в основном мужчины) назначения врача иногда не выполняли. Большинство больных в период лечения не изменили своего отношения к курению: лишь 25,9 % мужчин и 27,5 % женщин не курили во время лечения, в то время как 11,8 % мужчин и 15,7 % женщин курили иногда, а 62,3 % мужчин и 56,8 % женщин – постоянно. В период пребыва

ния в стационаре 1,1 % мужчин и 1,0 % женщин иногда, а 3,4 % мужчин постоянно употребляли алкоголь, 9,0 % мужчин и 1,0 % женщин, несмотря на заболевание, вступали в половые связи.

Всем лицам, проходящим лечение в стационаре, предоставляется гарантированный объем бесплатных медицинских услуг в соответствии с «Программой гарантий оказания гражданам бесплатной медицинской помощи». Больные должны быть проинформированы о том, в каком объеме они могут получить бесплатную медицинскую помощь, какие дополнительные услуги являются платными. Однако почти половина (45,7 %) пациентов не были ознакомлены с перечнем бесплатных медицинских услуг, которые они имеют право получить в стационаре, и даже не знали о его существовании.

Недостаточное финансирование учреждений, организационные просчеты приводят к тому, что не все необходимые на данный момент медикаменты есть в стационаре, кроме того, некоторые из указанных в перечне лекарств оказываются недостаточно эффективными для лечения данного заболевания у конкретного больного. В связи с этим врачи в отдельных случаях вынуждены обращаться к самим пациентам или их родственникам с просьбой приобрести необходимые лекарства, причем больной должен дать свое письменное согласие или заключить договор ДМС на дополнительное комплексное лечение, не предусмотренное ОМС. Однако в Областном КВД это практикуется нечасто – 82,5 % респондентов отметили, что в диспансере есть все необходимое и врачи не обращались к ним с просьбой самостоятельно приобрести какие-либо медикаменты. Лишь 15,3 % больных указали, что некоторые, а 2,2 % – что все лекарства им пришлось приобретать самостоятельно; только 8,9 % сталкивались с необходимостью оплаты каких-либо медицинских услуг, которые рекомендовал врач.

Подавляющая часть больных – 79,6 % – считают, что лечение больных ИППП должно быть полностью бесплатным, лишь 19,9 % полагают, что лечение частично могли бы оплачивать сами пациенты, и только 0,5 % высказали мнение о том, что лечение должны полностью оплачивать сами больные. В то же время часть больных готовы оплачивать дополнительные сервисные услуги: 37,8 % – палату повышенной комфортности, 30,1 % – индивидуальное питание, 15,8 % – пользование телевизором, 14,8 % – телефоном и холодильником. Таким образом, организация дополнительных сервисных платных услуг не только поможет улучшению условий пребывания больных в стационаре, но и может частично решить проблему финансирования диспансера, тем более что многие пациенты готовы за них платить. Очевидно, в первую очередь, следует рассмотреть вопрос об организации сервисных палат и индивидуального питания больных.

Лишь 54,5 % пациентов диспансера остались полностью удовлетворены качеством лечения, 41,6 % были удовлетворены не в полной мере, а 3,9 % полностью неудовлетворены. Среди причин неудовлетворенности преобладают жалобы, связанные с несоблюдением персоналом принципов этики и деонтологии, низкой комфортностью пребывания в стационаре, а также его санитарно-гигиеническим состоянием. Нарекания респондентов вызывают, в частности, такие проблемы, как отсутствие душа, горячей воды, плохое санитарное состояние отделения и плохое питание.

Основные пожелания пациентов в отношении улучшения качества работы диспансера также в основном были связаны с его плохим материально-техническим состоянием и обеспечением. Среди тех, кто высказал пожелания, 87,7 % предлагали провести ремонт, организовать подачу горячей воды, привести в порядок санузел, улучшить качество питания.

В целом деятельность диспансера пациенты оценили на 3,75 балла. Лишь 20,1 % больных оценили качество работы на «отлично», а 45,3 % – на «хорошо», в то время как 6,9 % поставили неудовлетворительную, а 27,7 % – удовлетворительную оценку.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство пациентов стационара ЛОКВД находятся в многоместных палатах, что не соответствует их желанию, и оценивают санитарное состояние отделения, состояние постельного белья, вкусовые качества и ассортимент питания как удовлетворительное или плохое. Больные отделения довольно высоко оценивают человеческие и профессиональные качества врачей (4,6 балла), ниже – медицинских сестер (4,1–4,2 балла), еще ниже – санитарок (3,7 балла). Лишь 54,5 % респондентов полностью удовлетворены стационарным лечением, деятельность диспансера пациенты оценивают всего на 3,75 балла. Основными причинами неудовлетворенности являются несоблюдение персоналом принципов этики и деонтологии и низкая комфортность пребывания в стационаре. Руководству ЛОКВД с целью улучшения качества обслуживания пациентов необходимо решить вопрос об улучшении питания больных, обеспечении и регулярной замене постельного белья, улучшении санитарного состояния отделения, продолжить целенаправленную работу по деонтологическому воспитанию медицинского персонала, особенно среднего и младшего звена, шире развивать дополнительные платные сервисные услуги, обеспечив при этом доступность информации об их перечне, обеспечить систематический мониторинг по изучению отзывов пациентов о качестве медицинской помощи для принятия своевременных мер по ее оптимизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Заславский, Д. В.* Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем как медико-социальная, клиническая и организационная проблема регионального здравоохранения (на примере Ленинградской области) : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Д. В. Заславский. – СПб. : ВМедА, 2008. – 39 с.

2. *Медик, В. А.* Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Медик, В. К. Юрьев. – М. : Профессионал, 2009. – С. 383–390.

3. *Миняев, В. А.* Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Миняев, Н. И. Вишняков. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – С. 207–228.

© В. В. Ковальчук, А. О. Гусев, Е. Г. Стоянова, 2010 г.
УДК 616.8-08.851

В. В. Ковальчук, А. О. Гусев, Е. Г. Стоянова

ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ТЯЖЕЛЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Санкт-Петербургский государственный университет; Дорожная клиническая поликлиника ОАО «РЖД»

Известно, что психоэмоциональные нарушения, возникающие на фоне органического поражения головного мозга, препятствуют адекватному восстановительному лечению пациентов, активизации их социальной и бытовой роли в жизни и тем самым наносят вред как самому больному, так и окружающим его людям [5, 9, 12]. Поэтому своевременное установление депрессивного состояния, его выраженности и адекватная терапия имеют существенное значение в комплексном лечении пациентов, перенесших тяжелые неврологические заболевания.

Целью исследования является совершенствование психотерапевтической реабилитации пациентов с инвалидизирующими неврологическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе проведения исследования были проанализированы результаты психотерапевтической реабилитации 550 пациентов, перенесших инсульт. Среди них было 290 женщин и 260 мужчина. Средний возраст пациентов был 60,2 года (от 32 до 77 лет).

Анализировалось влияние таких методик психотерапии, как убеждение, или рациональная психотерапия, внушение наяву, в состоянии естественного и гипнотического сна, самовнушение по методу Куэ, аутогенная терапия, каузальная, игровая, поведенческая психотерапия, катарсис, арт-терапия. Для проведения сравнительной характеристики эффективности различных методик психотерапии все пациенты были разделены на 11 групп по 50 человек в каждой.

Для определения психоэмоционального статуса больных были использованы шкала самооценки состояния депрессии Уэйкфилда [10] и опросник Бэка [11].

Нарушение и восстановление неврологических функций определялись при помощи шкал Бартел [14], Линдмарка [13] и Скандинавской [15]. Соответственно полученным результатам, степень восстановления определялась следующим образом: отсутствие восстановления – среднее арифметическое количество баллов, набранное по всем трем перечисленным шкалам, составляло менее 30 % баллов от их максимального количества; минимальное – 30–49 %; удовлетворительное – 50–74 %; достаточное – 75–94 %; полное – более 94 %.

Критериями включения пациентов в исследование являлись подтверждение диагноза с помощью компьютерной или магнитно-резонансной томографии; наличие депрессии средней и тяжелой степени; степень нарушения неврологических функций (30 % и менее от максимального количества баллов, набранных по шкалам Бартел, Линдмарка, Скандинавской).

Распределение пациентов, участвующих в исследовании, по различным нозологическим формам показано в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по различным нозологическим формам

Нозологическая форма	%	Абсолютное число
Последствия инфаркта головного мозга	65,1	358
Последствия внутримозгового кровоизлияния	16,2	89
Последствия черепно-мозговой травмы	10,6	58
Рассеянный склероз	3,8	21
Боковой амиотрофический склероз	1,6	9
Последствия операции по поводу удаления опухоли головного мозга	2,7	15
Всего	100,0	550

Таблица 2

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения убеждения и внушения наяву, % (абсолютное число)

Показатель	Убеждение		Внушение наяву	
	применялось	не применялось	применялось	не применялось
Отсутствие депрессии	75,7 (28) *	27,0 (10) *	73,0 (27) *	29,7 (11) *
Наличие депрессии	24,3 (9) *	73,0 (27) *	27,0 (10) *	70,3 (26) *
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии				
Легкая степень	66,7 (6) **	7,4 (2) **	60,0 (6) ***	11,5 (3) ***
Средняя степень	11,1 (1)	11,1 (3)	20,0 (2)	11,5 (3)
Тяжелая степень	22,2 (2) **	81,5 (22) **	20,0 (2) ***	77,0 (20) ***
Всего	100,0 (9)	100,0 (27)	100,0 (10)	100,0 (26)

* – достоверные различия на уровне $p<0,0001$; ** – достоверные различия на уровне $p=0,001$; *** – достоверные различия на уровне $p<0,01$.

Представители всех групп исследования были сопоставимы по возрасту, полу, степени нарушения неврологических функций, уровню бытовой адаптации, психоэмоциональному состоянию и проводимым видам и методам восстановительного лечения (принцип matched-controled).

Анализ результатов исследования проводился с использованием пакетов программы SPSS 12.0. Для сравнения качественных признаков и процентных соотношений использовались критерий независимости качественных (категориальных) признаков χ^2 и коэффициент неопределенности J.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Убеждение, или рациональная психотерапия, в достоверной степени влияет и на депрессивные состояния, и на восстановление функций ($p<0,0001$).

Среди пациентов, в рамках психотерапевтического лечения которых применялось убеждение, депрессия через год после перенесенного инсульта отсутствовала у 75,7 %; в группе больных, кто не проходил данный вид психотерапии – у 27,0 %. При наличии депрессии среди проходивших убеждение легкая ее степень наблюдалась у 66,7 % больных, тяжелая – у 22,2 %, среди не проходивших – у 7,4 % и 81,5 % соответственно (табл. 2).

В группе пациентов, проходивших курс убеждения, минимальное восстановление и его отсутствие отмечалось в 2,7 % случаев, в группе не проходивших – в 43,3 %. Достаточное и полное восстановление наблюдалось в данных группах у 83,8 % и 32,4 % больных соответственно (табл. 3).

Из всех вариантов внушения наиболее эффективным оказалось внушение наяву, применение которого вызывает достоверное уменьшение распространенности депрессии ($p<0,0001$). Так, среди проходивших внушение наяву депрессия через год после инсульта отсутствовала у 73,0 %, среди не проходивших – у 29,7 % (табл. 2). При наличии депрессии среди проходивших внушение наяву легкая ее степень наблюдалась у 60,0 % больных, тяжелая – у 20,0 %, среди не проходивших – у 11,5 % и 77,0 % соответственно ($p=0,004$).

Также внушение наяву достоверно улучшало функциональное состояние пациентов ($p<0,0001$). В группе пациентов, проходивших курс внушения наяву, минимальное восстановление и его отсутствие отмечалось в 5,4 % случаев; в группе больных, к которым не применялся данный вид внушения, – в 37,8 %. Достаточное и полное восстановление в этих группах наблюдалось у 81,1 % и 37,9 % больных соответственно (табл. 3).

Два других вида внушения (внушение в состоянии естественного и гипнотического сна) существенного влияния на пациентов, перенесших инсульт, не оказали. Среди пациентов, в рамках психотерапевтического лечения которых применялось внушение в состоянии естественного сна, депрессия отсутствовала у 56,8 %; в группе же больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 48,6 % ($p=0,485$) (табл. 4). Среди пациентов, проходивших внушение в состоянии гипнотического сна, депрессия отсутствовала у 54,1 %, в группе больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 45,9 % ($p=0,485$) (табл. 4).

Кроме того, внушение в состоянии естественного и гипнотического сна не оказывало достоверного влияния на восстановление неврологических функций ($p=0,810$ и $p=0,878$ соответственно).

Метод самовнушения Куэ оказал достоверное положительное влияние и на психоэмоциональное состояние ($p<0,0001$), и на восстановление функций ($p=0,003$). Среди пациентов, в рамках психотерапевтического лечения которых применялся метод Куэ, депрессия через год после

Таблица 3

Распределение пациентов по степени восстановления функций в зависимости от применения убеждения и внушения наяву, % (абсолютное число)

Степень восстановления	Убеждение		Внушение наяву	
	применялось	не применялось	применялось	не применялось
Отсутствует	0	16,2 (6)	0	16,2 (6)
Минимальная	2,7 (1)	27,1 (10)	5,4 (2)	21,6 (8)
Удовлетворительная	13,5 (5)	24,3 (9)	13,5 (5)	24,3 (9)
Достаточная	48,7 (18)	24,3 (9)	46,0 (17)	27,1 (10)
Полная	35,1 (13)	8,1 (3)	35,1 (13)	10,8 (4)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)

Примечание: достоверные различия на уровне $p<0,0001$.

Таблица 4

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения внушения в состоянии естественного и гипнотического сна, % (абсолютное число)

Показатель	Внушение в состоянии естественного сна		Внушение в состоянии гипнотического сна	
	применялось	не применялось	применялось	не применялось
Отсутствие депрессии	56,8 (21)	48,6 (18)	54,1 (20)	45,9 (17)
Наличие депрессии	43,2 (16)	51,4 (19)	45,9 (17)	54,1 (20)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии				
Легкая степень	43,75 (7)	31,6 (6)	41,2 (7)	35,0 (7)
Средняя степень	18,75 (3)	15,8 (3)	17,6 (3)	10,0 (2)
Тяжелая степень	37,5 (6)	52,6 (10)	41,2 (7)	55,0 (11)
Всего	100,0 (16)	100,0 (19)	100,0 (17)	100,0 (20)

Таблица 5

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения самовнушения, % (абсолютное число)

Показатель	Метод Куэ		Аутогенная тренировка	
	применялся	не применялся	применялась	не применялась
Отсутствие депрессии	75,7 (28)*	27,1 (10)*	27,0 (10)	48,6 (18)
Наличие депрессии	24,3 (9)*	72,9 (27)*	73,0 (27)	51,4 (19)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии				
Легкая степень	55,6 (5)	11,1 (3)	18,5 (5)	21,1 (4)
Средняя степень	22,2 (2)	11,1 (3)	22,2 (6)	26,3 (5)
Тяжелая степень	22,2 (2)**	77,8 (21)**	59,3 (16)	52,6 (10)
Всего	100,0 (9)	100,0 (27)	100,0 (27)	100,0 (19)

* – достоверные различия на уровне $p<0,0001$; ** – достоверные различия на уровне $p<0,01$.

Таблица 6

Распределение пациентов по степени восстановления функций в зависимости от применения самовнушения, % (абсолютное число)

Степень восстановления	Метод Куэ		Аутогенная тренировка	
	применялся *	не применялся *	применялась	не применялась
Отсутствует	0	13,5 (5)	13,5 (5)	8,1 (3)
Минимальная	5,4 (2)	24,3 (9)	24,3 (9)	16,2 (6)
Удовлетворительная	21,6 (8)	13,5 (5)	27,1 (10)	24,3 (9)
Достаточная	40,5 (15)	29,8 (11)	21,6 (8)	32,5 (12)
Полная	32,5 (12)	18,9 (7)	13,5 (5)	18,9 (7)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)

* – достоверные различия на уровне $p<0,01$.

Таблица 7

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения каузальной и поведенческой психотерапии, % (абсолютное число)

Показатель	Каузальная психотерапия		Поведенческая психотерапия	
	применялась	не применялась	применялась	не применялась
Отсутствие депрессии	48,6 (18)	51,4 (19)	59,5 (22)	40,5 (15)
Наличие депрессии	51,4 (19)	48,6 (18)	40,5 (15)	59,5 (22)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии				
Легкая степень	31,6 (6)	38,9 (7)	46,7 (7)	22,7 (5)
Средняя степень	26,3 (5)	16,7 (3)	20,0 (3)	18,2 (4)
Тяжелая степень	42,1 (8)	44,4 (8)	33,3 (5)	59,1 (13)
Всего	100,0 (19)	100,0 (18)	100,0 (15)	100,0 (22)

инсульта отсутствовала у 75,7 %, в группе не проходивших данный вид психотерапии – у 27,1 % (табл. 5). При наличии депрессии в группе использовавших метод Куэ легкая ее степень наблюдалась у 55,6 % больных, тяжелая – у 22,2 %, в группе не применявших данный метод – у 11,1 % и 77,8 % соответственно ($p=0,007$).

В группе пациентов, использовавших метод Куэ, минимальное восстановление и его отсутствие отмечалось в 5,4 % случаев; в группе больных, не применявших данный метод, – в 37,8 %, достаточное и полное восстановление – в 73,0 % и 48,7 % случаев соответственно (табл. 6).

В отличие от метода Куэ, другой вид самовнушения, аутогенная тренировка, не только не способствовала улучшению психоэмоционального и функционального состояния пациентов, перенесших инсульт, но в какой-то мере наносила вред психической и, как следствие, физической сферам больных. Среди пациентов, применявших аутогенную тренировку, депрессия отсутствовала у 27,0 %, среди не применявших данный вид психотерапии – у 48,6 % ($p=0,055$ в пользу отсутствия аутогенной тренировки) (табл. 5).

На восстановление неврологических функций аутогенная тренировка достоверного влияния не оказала ($p=0,322$) (табл. 6).

Каузальная и поведенческая психотерапия достоверного влияния на психоэмоциональное состояние пациентов после инсульта не оказали ($p=0,816$, $p=0,104$ соответственно). Так, среди пациентов, в рамках психотерапевтического лечения которых применялась каузальная психотерапия, депрессия через год после перенесенного инсульта отсутствовала у 48,6 %, в группе же больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 51,4 % (табл. 7). Среди пациентов, проходивших поведенческую психотерапию, депрессия через год после перенесенного инсульта отсутствовала у 59,5 %; в группе больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 40,5 % (табл. 7).

Данные методики не оказали достоверного влияния и на восстановление неврологических функций ($p=1,0$, $p=0,763$ соответственно).

Применение игровой психотерапии и катарсиса вызывает достоверное улучшение психоэмоционального состояния ($p=0,011$, $p=0,036$ соответственно). Среди пациентов, проходивших игровую психотерапию, депрессия отсутствовала у 64,9 %, среди больных, не проходивших, – у 35,1 % (табл. 8). При наличии депрессии в группе пациентов, к которым применялась игровая психотерапия, легкая ее степень наблюдалась у 53,8 % больных, тяжелая – у 30,8 %; в группе больных, не проходивших игровую психотерапию, – у 16,7 % и 62,5 % соответственно ($p=0,058$). Среди пациентов, проходивших катарсис, депрессия отсутствовала у 62,2 %, в группе больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 37,8 % (табл. 8). Однако катарсис не оказал достоверно значимого влияния на степень депрессии ($p=0,195$).

Игровая психотерапия и катарсис не оказали достоверного влияния на функциональное состояние пациентов ($p=0,077$, $p=0,501$ соответственно).

Таблица 8

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения игровой психотерапии и катарсиса, % (абсолютное число)

Показатель	Игровая психотерапия		Катарсис	
	применялась	не применялась	применялся	не применялся
Отсутствие депрессии	64,9 (24) *	35,1 (13) *	62,2 (23) *	37,8 (14) *
Наличие депрессии	35,1 (13) *	64,9 (24) *	37,8 (14) *	62,2 (23) *
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии				
Легкая степень	53,8 (7)	16,7 (4)	50,0 (7)	21,7 (5)
Средняя степень	15,4 (2)	20,8 (5)	14,3 (2)	17,4 (4)
Тяжелая степень	30,8 (4)	62,5 (15)	35,7 (5)	60,9 (14)
Всего	100,0 (13)	100,0 (24)	100,0 (14)	100,0 (23)

* – достоверные различия на уровне $p<0,05$.

Арт-терапия оказала достоверное влияние на психоэмоциональное и функциональное состояние больных ($p<0,0001$, $p=0,034$ соответственно). Среди пациентов, проходивших арт-терапию, депрессия отсутствовала у 70,3 %; в группе больных, кто не проходил данный вид психотерапии, – у 29,7 % (табл. 9). При наличии депрессии в группе пациентов, проходивших арт-терапию, легкая ее степень наблюдалась у 54,5 % больных, тяжелая – у 27,3 %, в группе не проходивших – у 15,4 % и 65,4 % соответственно ($p=0,039$).

Среди проходивших курс арт-терапии минимальное восстановление и его отсутствие отмечалось в 8,1 % случаев, среди не проходивших – в 32,4 % случаев, достаточное и полное – в 70,3 % и 51,4 % соответственно (табл. 10).

Таблица 9

Распределение пациентов по наличию депрессии и ее выраженности в зависимости от применения арт-терапии, % (абсолютное число)

Показатель	Применялась	Не применялась
Отсутствие депрессии	70,3 (26) *	29,7 (11) *
Наличие депрессии	29,7 (11) *	70,3 (26) *
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)
При наличии депрессии		
Легкая степень	54,5 (6)	15,4 (4)
Средняя степень	18,2 (2)	19,2 (5)
Тяжелая степень	27,3 (3) **	65,4 (17) **
Всего	100,0 (11)	100,0 (26)

* – достоверные различия на уровне $p<0,0001$; ** – достоверные различия на уровне $p<0,05$.

Таблица 10

Распределение пациентов по степени восстановления функций в зависимости от применения арт-терапии, % (абсолютное число)

Степень восстановления	Применялась	Не применялась
Отсутствует	2,7 (1)	10,8 (4)
Минимальная	5,4 (2)	21,6 (8)
Удовлетворительная	21,6 (8)	16,2 (6)
Достаточная	37,8 (14)	29,8 (11)
Полная	32,5 (12)	21,6 (8)
Всего	100,0 (37)	100,0 (37)

Примечание: достоверные различия на уровне $p<0,05$.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о необходимости проведения адекватной и дифференцированной психотерапевтической реабилитации в комплексном лечении пациентов с тяжелыми инвалидизирующими заболеваниями.

Результаты анализа эффективности различных методик психотерапии при нормализации как психоэмоционального, так и функционального состояния пациентов согласуются с рядом публикаций в отношении убеждения, или рациональной психотерапии [1, 3, 8], внушения наяву [3], арт-терапии [1, 3, 6, 7]. Также достаточно эффективным, согласно результатам нашего исследования, является самовнушение по методу Куэ, анализ которого при реабилитации пациентов с инвалидизирующими неврологическими заболеваниями в литературе не встречается. Такие психотерапевтические методики, как внушение в состоянии естественного и гипнотического сна, каузальная, игровая, поведенческая психотерапия и катарсис, выраженного влияния на улучшение состояния пациентов после инсульта не оказали, а аутогенная тренировка и вовсе приводила к негативным результатам. Однако, по мнению других авторов, при реабилитации данной категории пациентов достаточно эффективными методиками являются внушение в состоянии гипнотического сна [1, 2], аутогенная тренировка [3, 6], игровая [1, 3, 6] и поведенческая [4, 12] психотерапия. Анализ каузальной психотерапии и катарсиса при реабилитации пациентов с тяжелыми неврологическими заболеваниями в литературе не встречается.

Учитывая большое разнообразие психотерапевтических методик, предлагаемых для реабилитации пациентов с инвалидизирующими неврологическими заболеваниями, и отсутствие единодушного мнения исследователей в отношении их эффективности и целесообразности применения, необходимо отметить, что дальнейшие исследования в этой области представляются весьма интересными и крайне полезными.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гольдблат, Ю. В.* Медико-социальная реабилитация в неврологии / Ю. В. Гольдблат. – СПб. : Политехника, 2006. – 607 с.

2. *Гордеев, М. Н.* Влияние музыкотерапии на нейродинамические параметры когнитивной сферы при инсульте / М. Н. Гордеев, Т. Т. Киспаева, О. В. Полякова // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. : Инсульт. – 2007. – Спецвып. – С. 262.

3. *Епифанов, В. А.* Реабилитация больных, перенесших инсульт / В. А. Епифанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.

4. *Ермакова, Н. Г.* Психосоциальные аспекты реабилитации больных с последствиями инсульта / Н. Г. Ермакова [и др.] // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. : Инсульт. – 2007. – Спецвып. – С. 282.

5. *Ковальчук, В. В.* Эпидемиология инсультов и научное обоснование организации медицинской помощи больным с данной патологией в крупном городе (на модели Санкт-Петербурга) : автореф. дис. … канд. мед. наук / В. В. Ковальчук. – СПб., 1998. – 22 с.

6. *Колесниченко, И. П.* Ранняя реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения на базе нейрососудистого реабилитационного отделения санатория «Северная Ривьера» / И. П. Колесниченко, И. Л. Ждан // Материалы науч.-практ. конф. «Система реабилитации неврологических больных». 28 мая 2002 г. – СПб., 2002. – С. 46–50.

7. *Рошковская, Л. В.* Принципы мультидисциплинарного подхода в реабилитации больных с инсультом. Альтернативные способы восстановительного лечения / Л. В. Рошковская, И. В. Шеверова, Ю. П. Линец // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. Прил. : Инсульт. – 2007. – Спецвып. – С. 290.

8. *Савина, М. А.* Эффективность рациональной психотерапии в острейшем периоде инсульта / М. А. Савина [и др.] // Избранные тр. по геронтопсихоневрол. : Материалы Всерос. конф. с международ. участием "Психоневрология пожилого возраста". 26–27 мая 2008 г. / под ред. Н. Г. Незнанова. – СПб. : СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева, 2008. – С. 178–179.

9. *Astrom, M.* Major depression in stroke patients. A 3 year longitudinal study / M. Astrom, R. Adolfsson, K. Asplund // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – P. 976–982.

10. *Hickie, I.* The psychiatric status of patients with the chronic fatigue syndrome / I. Hickie [et al] // Br. J. Psychiatry. – 1990. – Vol. 156. – P. 534–540.

11. *House, A.* Methods of identifying mood disorders in stroke patients : experience in the Oxfordshire Community Stroke Project / A. House [et al] // Age Ageing. – 1989. – Vol. 18. – P. 371–379.

12. *Lincoln, N. B.* Behavioural mapping of patients on a stroke unit / N. B. Lincoln, R. Gamlen, H. Thomason // Int. Disabil. Studies. – 1989. – Vol. 11 (4). – P. 149–154.

13. *Lindmark, B.* Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living / B. Lindmark // Scand. J. Rehabil. Med. – 1988. – Vol. 21. – P. 1–40.

14. *Machoney, F.* Functional evalution : the Barthel Index / F. Machoney, D. Barthel // State Med. J. – 1965. – Vol. 14. – P. 61–65.

15. *Scandinavian Stroke Study Group.* Multicenter trial of hemodilution in ischemic stroke : background and study protocol // Stroke. – 1985. – Vol. 16. – P. 885–890.

© А. Ю. Щербук, 2010 г.
УДК 616.831-089(470.23-2):368.061

А. Ю. Щербук

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ОНКОНЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ПУТЕМ СОЗДАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ И НОВЫХ ТАРИФОВ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Кафедра нейрохирургии и неврологии Санкт-Петербургского государственного университета

Цель исследования: научно обосновать организационные технологии повышения доступности и качества высокотехнологичной онконейрохирургической помощи взрослому населению Санкт-Петербурга.

Материалами исследования стали нормативные акты Российской Федерации и субъекта федерации – Санкт-Петербурга, документы учета и отчетности, истории болезней, а также другая документация, связанная с выполнением онконейрохирургических операций в Городском клиническом онкологическом диспансере и Городской многопрофильной больнице № 2 Санкт-Петербурга.

В последние десятилетия многие страны столкнулись с тем, что расходы на здравоохранение растут гораздо быстрее, чем общий уровень благосостояния. В основном причинами огромного роста государственных расходов большинство исследователей считает внедрение дорогостоящих высоких медицинских технологий [1].

В связи с этим в основу экономической стратегии учреждений здравоохранения Российской Федерации, независимо от формы их организационно-правовой собственности, заложена необходимость рационального расходования основных средств.

В Российской Федерации термин «дорогостоящая (высокотехнологичная) медицинская помощь» впервые появился в начале 90-х гг. XX в. В Указе Президента Российской Федерации от 26 сентября 1992 № 1137 «О мерах по развитию здравоохранения в Российской Федерации» Правительству России было поручено предусматривать из бюджета государства целевое финансирование дорогостоящих видов медицинской помощи по списку заболеваний, ежегодно утверждаемых Минздравом России. Так появился новый вид медицинской помощи, финансируемый из федерального бюджета и отличавший в то время федеральные специализированные медицинские учреждения, оказывающие такую помощь, от других лечебно-профилактических учреждений [8].

В настоящее время проблема организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи для здравоохранения Российской Федерации является одной из наиболее актуальных, а повышение ее доступности – одна из основных задач государственной политики и важнейшее направление приоритетного национального проекта «Здоровье» [4, 7, 13].

Необходимость расширения объемов высокотехнологичной медицинской помощи обусловлена, с одной стороны, значительными достижениями в области медицинской науки и их интенсивным внедрением в практическое здравоохранение. С другой стороны, очевидно, что медицинская помощь, основанная на высоких технологиях, имеет весьма ограниченную доступность для населения [9–11]. По данным Минздравсоцразвития России, потребность населения Российской Федерации в высокотехнологичных видах медицинской помощи в 2006 г. была удовлетворена лишь на 25 % [7].

В медико-организационных научных исследованиях выявлены отрицательные тенденции в вопросах организации деятельности и финансирования медицинских учреждений, среди которых основное место занимает неэффективное использование имеющихся ресурсов и средств, а также замещение части объемов гарантированной населению бесплатной высокотехнологичной медицинской помощи платными медицинскими услугами [13–15].

В настоящее время характерной тенденцией в деятельности государственных медицинских учреждений, работающих в условиях ограниченности ресурсов, является весьма частое использование в лечебно-диагностическом процессе устаревших методов диагностики и лечения, малоэффективных лекарственных препаратов, необоснованного дублирования различных исследований при переводе пациентов с одного этапа медицинской помощи на другой, применение без достаточных показаний дорогостоящих диагностических и лечебных технологий. Все это, в конечном итоге, наносит вред пациентам, приводит к существенному удорожанию стоимости медицинской помощи и неэффективному использованию ресурсной базы учреждения, увеличению исковых дел как со стороны страховых компаний, так и со стороны пациентов [6].

Одним из важных путей решения этой проблемы является стандартизация в здравоохранении, которую следует рассматривать как особый инструмент менеджмента в отдельных медицинских учреждениях и управления отраслью в целом. Вопросы обеспечения объема и качества лечебно-диагностических мероприятий, оценки деятельности стационаров и амбулаторий, финансирования здравоохранения, профессиональной ответственности врачей и других медицинских работников – все это в той или иной степени связано с правильным построением и адекватным использованием медико-экономических стандартов [5].

В приказе Министерства здравоохранения РФ от 4 июня 2001 г. № 181 «О введении в действие отраслевого стандарта "Система стандартизации в здравоохранении. Основные положения"» стандартизация определена как «деятельность, направленная на достижение оптимальной степени упорядочивания путем разработки и установления требований, норм, правил, характеристик условий, продукции, технологий, работ, услуг, применяемых в здравоохранении».

Стандарты медицинской помощи представляют собой формализованное описание минимально необходимого объема медицинской помощи, оказание которой должно быть обеспечено пациенту с конкретной нозологической формой (заболеванием), синдромом или в конкретной клинической ситуации [6].

По мнению В. Ю. Семенова (2006), стандарт – это нормативно-технический документ, устанавливающий единицы величин, термины и их определения; требования к продукции (услугам) и производственным процессам, требования, обеспечивающие безопасность людей и сохранность материальных ценностей. Стандарт – это документ, который устанавливает обязательные требования к качеству услуг [12].

Медико-экономический стандарт (МЭС) является основой для разработки и внедрения порядков оказания медицинской помощи, нормативов обеспечения учреждений здравоохранения материальными, трудовыми и финансовыми ресурсами, создания унифицированной классификации и системы ценообразования медицинских услуг.

Медико-экономический стандарт, используемый для автоматизированной системы контроля, состоит из нескольких блоков: общеклинические мероприятия, лабораторные диагностические мероприятия, инструментальные диагностические мероприятия, консультации, медикаментозная терапия, хирургическое лечение, инструментальное лечение, лучевое лечение, физические методы лечения, лечебное питание, нормативное число посещений, продолжительность лечения, сроки временной нетрудоспособности, исходы заболевания, социальная реабилитация [12].

В соответствии со ст. 6 Федерального закона от 29 декабря 2006 г. № 258-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием разграничения полномочий», разработка медико-экономических стандартов возложена на органы государственной власти субъектов Российской Федерации в области охраны здоровья граждан.

Тарифная политика Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга направлена на создание системы тарификации медицинской помощи, основанной на современной нормативно-методической базе, рекомендованной Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

В 2007 г. в Санкт-Петербурге завершен первый этап реализации новой тарифной политики – переход на систему тарификации стационарной помощи, в основу которой положен расчет тарифов по клинико-статистическим группам. В настоящее время осуществляется реализации второго этапа, целью которого является внедрение тарифов на основе МЭС оказания медицинской помощи.

Стандартизация медицинских технологий особенно актуальна при организации высокотехнологической медицинской помощи, для обеспечения которой необходимо использование значительных материальных ресурсов и создание мотивации для высококвалифицированных специалистов.

Одними из самых востребованных в Санкт-Петербурге видов высокотехнологичной медицинской помощи являются сложные нейрохирургические вмешательства по поводу новообразований головного и спинного мозга. В связи с этим были детально разработаны и внедрены МЭС для оказания стационарной медицинской помощи больным онконейрохирургического профиля: 1) доброкачественные новообразования черепа, головного мозга и его оболочек, позвоночника, спинного мозга и его оболочек; 2) злокачественные новообразования черепа, головного мозга и его оболочек, позвоночника, спинного мозга и его оболочек; 3) опухоли задней черепной ямки.

Использованная методика определила порядок расчета стоимости МЭС оказания медицинской помощи для учреждений здравоохранения, предоставляющих медицинскую помощь в соответствии с «Территориальной программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге» в рамках программы ОМС.

Стоимость МЭС оказания медицинской помощи составляют основные и накладные затраты. Основные затраты технологически связаны с осуществлением услуги и потребляются непосредственно в процессе ее выполнения. Накладные затраты являются необходимыми для обеспечения деятельности организации здравоохранения, но непосредственно не связаны с процессом выполнения медицинских услуг.

Расчет стоимости медико-экономического стандарта $S_{МЭС}$ проводили на основе данных экспертного совета по стандартизации по формуле

$$S_{мэс} = K_{мэс.вр} \cdot S_{вр} + K_{мэс.ср} \cdot S_{ср} + M_{мэс} + H_{мэс}, р.,$$

где $H_{МЭС}$ – накладные расходы в стоимости МЭС (р.); $K_{МЭС.ВР}$ – количество условных единиц трудозатрат врачебного персонала по МЭС, утвержденное экспертным советом (ует); $S_{ВР}$ – стоимость трудозатрат врачебного персонала (р.); $K_{МЭС.СР}$ – количество условных единиц трудозатрат врачебного персонала по МЭС, утвержденное экспертным советом (ует); $M_{МЭС}$ – затраты на медикаменты, перевязочные средства и прочие лечебные расходы МЭС (р.).

Указанные МЭС разработаны с учетом положений национальных стандартов ГОСТ Р 52600-2006 «Протоколы ведения больных. Общие положения», ГОСТ Р 52623-2006 «Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения» и в соответствии с требованиями приказа Минздрава РФ от 31 июля 2000 г. № 302 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок разработки, согласования, принятия, внедрения и ведения нормативных документов системы стандартизации в здравоохранении».

Клинико-экономическая матрица МЭС содержит описание моделей пациентов, перечни заболеваний с указанием кодов МКБ-10, перечни простых и сложных медицинских услуг с указанием их трудоемкости, перечни лекарственных средств, препаратов крови, питательных смесей с указанием их курсовой стоимости.

Нозологические формы, входящие в МЭС, объединены по принципу однородности применяемых технологий, видам оперативных вмешательств и срокам стационарного лечения в соответствующие клинико-статистические группы.

Проведена группировка медицинских услуг, включенных в МЭС по их функциональному назначению, определена частота их использования и среднее количество услуг на один законченный случай у больного с опухолью головного (спинного) мозга. В МЭС включены услуги по контролю объемов и экспертизе качества медицинской помощи.

При составлении матрицы использованы утвержденные системы классификации и кодирования услуг, лекарственных средств и изделий медицинского назначения в соответствии с ОСТ ПКЗ 91 500.01.0003-2000, утвержденным Приказом Минздрава РФ № 301 от 31 июля 2000 г. «О введении в действие отраслевого стандарта «Принципы и порядок построения классификаторов в здравоохранении. Общие положения».

Таблица 1

Медико-экономические стандарты для оказания онконейрохирургической помощи в Санкт-Петербурге

Медико-экономический стандарт	Средний койко-день	Стоимость, р.
Доброкачественные новообразования черепа, головного мозга и его оболочек, позвоночника, спинного мозга и его оболочек	22	36 039,60
Злокачественные новообразования черепа, головного мозга и его оболочек, позвоночника, спинного мозга и его оболочек	22	35 622,77
Опухоли задней черепной ямки	24	37 108,82

Разработанные МЭС предназначены для расчета необходимых затрат на оказание онконейрохирургической помощи в специализированных нейрохирургических отделениях лечебных учреждений, расчета тарифов на законченный случай лечения в стационаре в системе обязательного медицинского страхования Санкт-Петербурга (табл. 1).

В МЭС отдельно включены оперативные и инвазивные вмешательства, анестезиологические и реанимационные пособия с указанием частоты их применения. МЭС на анестезиологические и реанимационные пособия также разработаны как стандарты комплексной медицинской услуги. Клинико-экономическая матрица этих МЭС содержит перечни простых и сложных медицинских услуг с указанием трудозатрат специалистов, перечни лекарственных средств и расходных материалов, необходимых для их выполнения.

Утверждение уполномоченным органом разработанных МЭС в виде нормативных документов и их практическое использование позволило лечебным учреждениям принять соответствующие им стандарты учреждений. На основе принятых стандартов были созданы условия для проведения экспертизы объема оказания медицинской помощи и оценки ее качества у больных с новообразованиями головного (спинного) мозга и планирования мероприятий по совершенствованию структурной эффективности учреждения. При разрешении спорных и конфликтных вопросов стандарты могут использоваться для защиты прав пациента и врача, а также деловой репутации учреждения.

Внедрение МЭС позволило оптимизировать планирование объемов высокотехнологичной онконейрохирургической помощи; рассчитывать необходимые затраты на ее оказание; экономически обосновывать Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи в Санкт-Петербурге, утверждать оптимальные плановые задания для лечебно-профилактических учреждений по обеспечению государственных гарантий бесплатной медицинской помощи.

Оптимизация планирования всех видов ресурсов практического здравоохранения при оказании высокотехнологичной онконейрохирургической помощи на основе МЭС обеспечило более рациональное расходование имеющихся средств.

Использование МЭС позволило рационально применять имеющиеся средства за счет сокращения числа непоказанных услуг и назначения непоказанных препаратов, оптимально тарифицировать медицинские услуги и планировать рациональное распределение ограниченных финансовых средств между медицинскими организациями с учетом числа пролеченных больных и тяжести состояния пациентов с новообразованиями головного (спинного) мозга.

За счет медико-экономического обоснования потребности в ресурсах, рассчитанных на основе МЭС, стали возможными планирование расходов на лечение больных онконейрохирургического профиля с учетом потребности, оперативная реструктуризация коечного фонда здравоохранения, оптимальное формирование заявок на меди-

каменты, изделия медицинского назначения и оборудование, перераспределение финансовых потоков на усиление амбулаторно-поликлинического звена, четкая ориентация системы финансирования здравоохранения на достижение конечных общественно значимых результатов.

Научная ценность полученных результатов заключается в том, что впервые разработаны научно-обоснованные МЭС предоставления населению современных медицинских услуг в онконейрохирургии для применения в практическом здравоохранении. Научно-обоснованный выбор и включение в стандарт оптимальных технологий диагностики и лечения для конкретного больного с новообразованием головного (спинного) мозга способствует обеспечению надлежащего качества медицинской помощи.

Практическая ценность создания МЭС для онконейрохирургии заключается в том, что они позволяют обеспечить единые подходы к стандартизации медицинских технологий в условиях мегаполиса – Санкт-Петербурга.

Активное внедрение МЭС способствовало снижению количества жалоб на качество медицинской помощи и уменьшению обращений по поводу неформальных соплатежей при ее оказании.

Анализ работы телефонной «горячей линии» Санкт-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра за 2007–2009 гг. подтвердил уменьшение общего количества зарегистрированных жалоб на качество оказанной медицинской помощи в 2,5 раза (табл. 2).

В этот же период отмечено и резкое уменьшение обращений по поводу неформальных соплатежей при оказании медицинской помощи. Если в 2007 г. количество жалоб составляло 250, то в 2009 г. оно снизилось до 28 (табл. 3).

В дополнение к федеральным квотам, реализуемым в федеральных клиниках Санкт-Петербурга, высокотехнологичная онконейрохирургическая помощь выполняется за счет средств городского бюджета в медицинских учреждениях, подведомственных Комитету по здравоохранению.

Перечень видов высокотехнологичной онконейрохирургической помощи, ее объемы, тарифы и объем финансирования из городского бюджета утверждаются распоряжением Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга.

Высокотехнологичную онконейрохирургическую помощь за счет средств городского бюджета в Санкт-Петербурге оказывают городской клинический онкологический диспансер и городская многопрофильная больница № 2, имеющие в своем составе высококвалифицированный медицинский персонал и самое современное диагностическое и лечебное оборудование, полученное благодаря реализации «Плана мероприятий по развитию онкологической службы Санкт-Петербурга по профилактике, раннему выявлению и лечению онкологической патологии на 2008–2011 гг.» (табл. 4).

Указом Президента Российской Федерации от 28 июня 2007 г. № 825 «Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации» доля средств ОМС в расходах консолидированного бюджета субъекта введена в перечень показателей оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти, предусмотрено, что к 2012 г. увеличение доли средств ОМС в финансирование здравоохранения достигнет 70 %.

Таблица 2

Итоги работы телефонной "горячей линии" Санкт-Петербургского медицинского информационно-аналитического центра за 2007–2009 гг.

Обращения и жалобы	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Всего	16 380	21 109	19 185
Жалобы зарегистрированные	1688	1457	1207
Жалобы на качество медицинской помощи	291	227	118

С целью перехода к преимущественно одноканальной форме финансирования здравоохранения с октября 2009 г. высокотехнологическая онконейрохирургическая помощь взрослому населению Санкт-Петербурга переведена на оплату из системы ОМС, при этом оплата медицинской помощи будет осуществляться по конечному результату на основе комплексных показателей объема и качества оказанных услуг.

Благодаря консолидации средств федерального и регионального бюджетов, средств ОМС, а также новой тарифной политике, основанной на современных научно-обоснованных медико-экономических стандартах, число высокотехнологичных онконейрохирургических вмешательств, выполненных у взрослого населения Санкт-Петербурга в федеральных и городских медицинских учреждениях в 2007–2009 гг., возросло в 3,4 раза, что и определило существенное повышение доступности этого вида высокотехнологичной медицинской помощи (табл. 5).

Таблица 3

Динамика обращений по проблеме неформальных соплатежей в медицинских учреждениях Санкт-Петербурга в 2007–2009 гг.

Медицинские учреждения	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Больницы скорой помощи	88 (29 %)	19 (21,4 %)	5 (13,5 %)
Специализированные стационары, в том числе онкологические	19 (6 %)	6 (6,7 %)	4 (10,8 %)
Общесоматические больницы	32 (10 %)	3 (3,4 %)	3 (8,1 %)
Амбулаторно-поликлинические учреждения	103 (33 %)	29 (32,6 %)	13 (35,1 %)
Консультативно-диагностические центры и диспансеры	8 (3 %)	2 (2,2 %)	3 (8,1 %)
Всего	250 (100 %)	59 (100 %)	28 (100 %)

Таблица 4

Оказание высокотехнологичной онконейрохирургической помощи взрослому населению Санкт-Петербурга в медицинских учреждениях Комитета по здравоохранению за счет средств городского бюджета в 2007–2009 гг.

Медицинское учреждение	Год	Коды ВМП			Итого
		314	315	317	
Городской клинический онкологический диспансер	2007	3	73	22	98
	2008	8	94	20	122
	2009	8	102	28	138
Городская многопрофильная больница № 2	2007	2	2	1	5
	2008	4	7	3	14
	2009	13	34	11	58
Всего	2007	5	75	23	103
	2008	12	101	23	136
	2009	21	136	39	196

Таблица 5

Количество высокотехнологичных онконейрохирургических вмешательств, выполненных у взрослого населения Санкт-Петербурга в федеральных и городских медицинских учреждениях за счет средств федерального и регионального бюджетов в 2007–2009 гг.

Медицинские учреждения	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Федеральные	110	229	251
Городские	103	136	196
Всего	213	365	447

В целом новая тарифная политика, основанная на разработке и внедрении научно-обоснованных МЭС в систему здравоохранения мегаполиса, создала возможность определения реальной стоимости специализированных услуг онконейрохирургического профиля для населения Санкт-Петербурга и перехода от сметного принципа содержания лечебно-профилактических учреждений к оплате за оказанный объем и результат оказанной медицинской помощи.

Реализация новой тарифной политики в условиях консолидации федерального и регионального бюджетов способствовала существенному повышению доступности и качества высокотехнологичной онконейрохирургической помощи взрослому населению мегаполиса.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение медико-экономических стандартов обеспечивает научно-обоснованный выбор и включение в стандарт оптимальных технологий оказания стационарной медицинской помощи больным онконейрохирургического профиля. При этом создаются условия для объективной оценки соответствия оказываемой медицинской помощи требованиям стандартов.

2. Применение научно-обоснованных медико-экономических стандартов способствует повышению доступности и качества высокотехнологичной онконейрохирургической помощи населению мегаполиса.

3. Тарифы, рассчитанные на основе медико-экономических стандартов, учитывают компенсацию затрат лечебно-профилактического учреждения и предусматривают экономическую мотивацию высококвалифицированных специалистов в предоставлении качественной высокотехнологичной онконейрохирургической помощи.

4. Реализация новой тарифной политики в условиях консолидации федерального и регионального бюджетов, а также средств ОМС позволяют резко снизить число неформальных соплатежей пациентов при оказании высокотехнологичной онконейрохирургической помощи.

Таблица 6

Оказание высокотехнологичной онконейрохирургической помощи взрослому населению Санкт-Петербурга за счет средств городского бюджета в 2007–2009 гг.

Вид высокотехнологичной онконейрохирургической помощи	2007 г.	2008 г.	2009 г.
Микрохирургическое удаление новообразований головного мозга, его оболочек и черепных нервов	75	101	102
Микрохирургическое удаление новообразований спинного мозга, его корешков и оболочек	5	12	21
Трансназосфеноидальное эндоскопическое удаление опухолей основания черепа	23	23	39
Всего	103	136	162

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аннеманс, Л.* Экономика здравоохранения для неэкономистов. Введение в концепции, методы и трудности экономической оценки в здравоохранении / Л. Аннеманс ; пер. с англ. – М., 2010. – 120 с.

2. ГОСТ Р 52600-2006 «Протоколы ведения больных. Общие положения».

3. ГОСТ Р 52623-2006 «Технологии выполнения простых медицинских услуг. Общие положения».

4. *Гриненко, О. А.* Научное обоснование совершенствования организации оказания высокотехнологичных видов хирургической помощи взрослому населению, проживающему вне административных центров регионов : автореф. дис. … д-ра мед. наук / О. А. Гриненко. – М., 2008. – 39 с.

5. *Кудрявцев, А. А.* Менеджмент в здравоохранении : медико-экономические стандарты и методы их анализа / А. А. Кудрявцев. – СПб., 2004. – 172 с.

6. *Мадьянова, В. В.* Стандарты медицинской организации : научное обоснование основ формирования и принципов разработки / В. В. Мадьянова // Актуальные вопросы организации здравоохранения : сб. тр. / под ред. Р. А. Хальфина. — М., 2008. – С. 82–89.

7. *Перхов, В. И.* Научно-организационное обоснование повышения доступности для населения Российской Федерации высокотехнологичной медицинской помощи, оказываемой в федеральных медицинских учреждениях : автореф. дис. … д-ра мед. наук / В. И. Перхов. – М., 2009. – 45 с.

8. *Перхов, В. И.* Современные аспекты обеспечения населения РФ высокотехнологичной медицинской помощью / В. И. Перхов // Здравоохранение. – 2010. – № 2. – С. 29–38.

9. *Пивень, Д. В.* О критериях дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д. В. Пивень, А. С. Купцевич // Управление здравоохранением на современном этапе : проблемы, причины и возможные пути решения / под ред. акад. РАМН В. И. Стародубова и проф. Д. В. Пивеня. – М., 2007. – 128 с.

10. *Пивень, Д. В.* О необходимости критериев дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д. В. Пивень, П. Е. Дудин, А. С. Купцевич // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 20–23.

11. *Пивень, Д. В.* О формировании регионального компонента организации оказания дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д. В. Пивень, П. Е. Дудин // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 5. – С. 29–34.

12. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 04 июня 2001 г. № 181 «О введении в действие отраслевого стандарта «Система стандартизации в здравоохранении. Основные положения».

13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2000 г. № 301 «О введении в действие отраслевого стандарта «Принципы и порядок построения классификаторов в здравоохранении. Общие положения».

14. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 31 июля 2000 г. № 302 «О введении в действие отраслевого стандарта «Порядок разработки, согласования, принятия, внедрения и ведения нормативных документов системы стандартизации в здравоохранении».

15. Распоряжение Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга № 355-р от 11 июня 2009 г. «Об утверждении предварительных медико-экономических стандартов».

16. *Семенов, В. Ю.* Экономика здравоохранения : учеб. пособие. Кн. 2 / Семенов. – М., 2006. – 472 с.

17. *Стародубов, В. И.* Итоги и перспективы развития приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В. И. Стародубов // Менеджер здравоохранения. – 2007. – № 1. – С. 4–9.

18. *Стародубов, В. И.* Проблемы и перспективы финансирования Российского здравоохранения / В. И. Стародубов, В. О. Флек // Экономика здравоохранения. – 2007. – № 1 (111). – С. 5–16.

19. *Стародубов, В. И.* Эффективность использования финансовых ресурсов при оказании медицинской помощи населению Российской Федерации / В. И. Стародубов, В. О. Флек // Менеджер здравоохранения. – 2006. – 198 с.

20. Федеральный закон от 29 декабря 2006 г. № 258-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием разграничения полномочий».

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 616.12-005.4:613.84]-06:616.441

А. Р. Волкова, Е. И. Красильникова, О. А. Беркович, С. В. Дора, В. И. Иванов, И. Д. Есипович, Д. А. Зверев

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КУРЕНИЕ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова

В настоящее время имеются многочисленные данные, свидетельствующие о том, что функциональное состояние щитовидной железы вносит существенный вклад в формирование самых разных заболеваний. В свою очередь, дисфункция щитовидной железы в определенной степени модифицирует кардиоваскулярный риск. Показано, что снижение функциональной активности щитовидной железы способствует индукции и прогрессированию процессов, лежащих в основе атерогенеза и развития ишемической болезни сердца ИБС [14, 16, 17].

Патология щитовидной железы, безусловно, развивается у генетически предрасположенных лиц под влиянием внешних факторов [3, 4]. Хорошо известно, что основным фактором, влияющим на манифестацию заболеваний щитовидной железы, является потребление йода в популяции. Установлено, что спектр заболеваний щитовидной железы напрямую зависит от уровня йодообеспечения региона [7]. Так, в йоддефицитной популяции чаще встречается узловой нетоксический зоб, диффузный нетоксический зоб. В регионах с высоким потреблением йода, как правило, преобладают аутоиммунные заболевания щитовидной железы, такие как болезнь Грейвса и аутоиммунный тиреоидит. Гипотиреоз в регионе с высоким потреблением йода, как правило, развивается вследствие аутоиммунного тиреоидита.

После потребления йода курение является, пожалуй, вторым по важности внешним фактором, влияющим на манифестацию заболеваний щитовидной железы. Известно, что курение ассоциировано с большей частотой нетоксического зоба, гипертиреозом болезни Грейвса, офтальмопатией болезни Грейвса [7, 8, 10, 11]. Более того, у курящих пациентов лечение заболеваний щитовидной железы, как правило, менее эффективно [11, 12]. Влияние курения на развитие зоба связывают с возможным влиянием тиоцианата, который содержит табак. Тиоцианат является мощным ингибитором активности Na/I-транспортера, который в норме отвечает за накопление йода в щитовидной железе [18]. Известно также, что тиоцианат ингибирует активность ключевого фермента гормоногенеза в железе – тиреоидной пероксидазы (ТРО). Тиреоидная пероксидаза опосредует органификацию йода в тироцитах и основные этапы синтеза гормонов щитовидной железы (рис. 1). Следовательно, можно полагать, что курение будет потенцировать развитие зоба и гипотиреоза в йоддефицитной популяции, так как тиоцианат подавляет основные механизмы адаптации щитовидной железы к йоддефициту. Известно, что в условиях низкого потребления йода компенсаторно повышается активность Na/I-транспортера и тиреопероксидазы. Эти предположения подтвердились в Dan Thyr Study [2], где изучали влияние курения на объем щитовидной железы в зависимости от уровня йодобеспечения. В группе больных с низким потреблением йода курение было ассоциировано с зобом и объемом щитовидной железы [5]. Что касается явного гипотиреоза, то в ряде исследований была показана связь курения с частотой развития гипотиреоза [8, 9]. Учитывая успехи во внедрении йодпрофилактики, представляется важным оценить влияние факта курения на функциональную активность щитовидной железы в йодобеспеченной популяции, к которой в последние годы относится Санкт-Петербург.

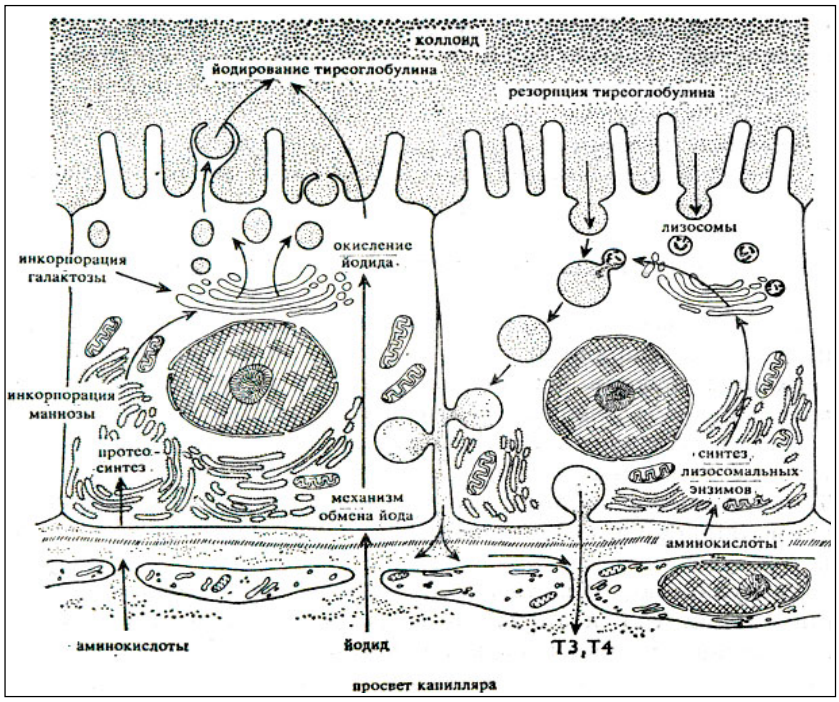


Рис. 1. Синтез гомонов щитовидной железы клетками тиреоидного эпителия (Junqueira et al., 1975)

Целью исследования явилось изучение функционального состояния щитовидной железы у больных ИБС с коронарографически подтвержденным атеросклерозом с учетом пола, возраста, индекса массы тела (ИМТ) и факта курения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 786 больных ИБС. В исследование не включали больных с диагностированными ранее заболеваниями щитовидной железы: болезнью Грейвса, аутоиммунным тиреоидитом, а также больных, получающих терапию кордароном, перенесших операцию на щитовидной железе или радиойодтерапию. Всем больным проводилось коронарографическое исследование по методике M. Judkins et al. (1993). Учитывали пол, возраст больных, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета. Изучали анамнез в отношении наследственности, курения, количества перенесенных инфарктов. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле вес (кг) / рост ($м^2$). Для оценки функционального состояния щитовидной железы у всех больных был определен уровень ТТГ в сыворотке методом иммуноферментного анализа реагентами 3 поколения. По уровню ТТГ все больные были разделены на группы: группа 1 – уровень ТТГ меньше 0,5 мМЕ/л, что соответствует субклиническому тиреотоксикозу; группа 2 – уровень ТТГ 0,5–2,5 мМЕ/л, что принимается за нормальные значения; группа 3 – уровень ТТГ 2,5–4,0 мМЕ/л – пограничные значения; группа 4 – уровень ТТГ более 4,0 мМЕ/л, что соответствует субклиническому гипотиреозу.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованы 786 больных ИБС, средний возраст которых составил 56,53±0,41 года. ИМТ колебался от 18,5 до 40 кг/$м^2$ и в среднем составил 27,23±0,17 кг/$м^2$. Уровень ТТГ колебался от очень низких значений – 0,01 мМЕ/л до высоких – 30,0 мМЕ/л. Как указывалось выше, все больные ИБС в зависимости от уровня ТТГ были разделены на 4 группы (рис. 2).

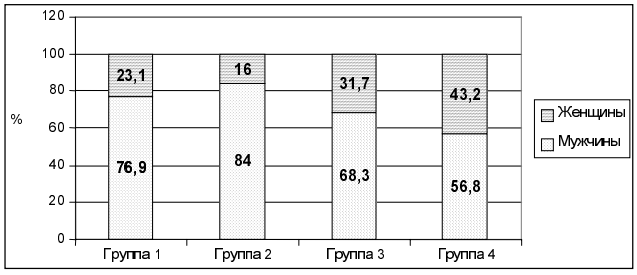


Рис. 2. Распределение больных ИБС в зависимости от уровня ТТГ: группа 1 – уровень ТТГ меньше 0,5 мМЕ/л; группа 2 – уровень ТТГ 0,5–2,5 мМЕ/л; группа 3 – уровень ТТГ 2,5–4,0 мМЕ/л; группа 4 – уровень ТТГ более 4,0 мМЕ/л

Таблица 1

Возраст, индекс массы тела и уровень тиреотропного гормона у больных ишемической болезнью сердца

Признак	Группа			
	I (n=42)	II (n=498)	III (n=172)	IV (n=74)
ТТГ (мМЕ/л)	0,20±0,02	1,53±0,30	3,12±0,04	7,10±0,69
Возраст (лет)	53,15±1,45	56,80±0,53	56,23±0,80	57,47±1,36
ИМТ (кг/$м^2$)	26,59±0,69	26,99±0,21	27,64±0,35	28,88±0,69

Как видно из представленных на рис. 2. данных, большинство больных (63,4 %) имели нормальный уровень ТТГ (среднее значение – 1,53±0,30 мМЕ/л), 5,3 % больных имели низкий уровень ТТГ, что соответствует субклиническому тиреотоксикозу. Вероятно, эти больные имели участки автономии в щитовидной железе или скрытую форму болезни Грейвса. У 9,4 % больных, включенных в данное исследование, выявлен гипотиреоз.

Пограничные значения ТТГ имели 172 больных (21,9 %) (среднее значение – 3,12±0,04 мМЕ/л). Полученные данные отличаются от имеющихся в литературе, где, согласно результатам общепопуляционного скрининга, процент лиц, имеющих пограничное значение, обычно не превышает 5 %. В то же время у больных с пограничным значением ТТГ, по данным Викгемского исследования, в последующем в половине случаев развивался манифестный гипотиреоз, что требует пожизненной заместительной терапии тиреоидными гормонами.

Было проведено сопоставление возраста и ИМТ у обследованных больных ИБС в зависимости от уровня ТТГ в сыворотке крови.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, больные с низкими значениями ТТГ были достоверно моложе (p=0,047), чем больные с нормальным и повышенным значением ТТГ в сыворотке крови.

Так же, обращают на себя внимание выявленные различия по ИМТ. Этот показатель был достоверно больше (p=0,032) у больных с гипотиреозом по сравнению с ИМТ у пациентов, имеющих нормальные и низкие значения ТТГ в сыворотке крови. Полученные данные согласуются с имеющимися работами, свидетельствующими о том, что у больных ожирением повышение уровня ТТГ довольно часто выявляется. Вероятно, снижение скорости обменных процессов в организме потенцирует нарастание массы тела у предрасположенных лиц.

Следует отметить четко выраженные различия уровней ТТГ у обследованных мужчин и женщин. Так, повышение концентрации ТТГ выявлено у 15,8 % женщин и 6,3 % мужчин (p<0,05).

В обследованной группе больных ИБС было 77,6 % мужчин и 22,4 % женщин. При анализе значений ТТГ отдельно у мужчин и женщин оказалось, что по мере повышения уровня ТТГ доля женщин увеличивалась (рис. 3).

С учетом выявленных различий представляется целесообразным оценить уровень ТТГ в сыворотке крови, ИМТ и возраст отдельно в группах мужчин и женщин (табл. 2).

Как видно из представленных в табл. 2 данных, у женщин уровень ТТГ в сыворотке крови был достоверно выше, чем у мужчин, при том условии, что по возрасту группы обследованных мужчин и женщин были сопос-

тавимы. Следует отметить, что ИМТ у женщин был также достоверно выше, чем у мужчин. В группе обследованных женщин была выявлена достоверная разница по возрасту между группами 3 (с пограничным значением ТТГ) и 4 (с гипотиреозом). Пациентки, у которых был выявлен гипотиреоз, в среднем на 5 лет были старше тех, у которых имел место пограничный уровень ТТГ (p=0,027). В группе больных с пограничным уровнем ТТГ в сыворотке крови средний возраст был 54,68±0,71 года, а в группе больных с гипотиреозом составил 59,47±1,36 года.

При сборе анамнеза уделяли внимание вредным привычкам пациента, в частности, уточняли анамнез в отношении курения. Оказалось, что 34,7 % больных (группа А) никогда не курили, 37 % больных курили в прошлом (группа В) и 28,3 % больных курят по настоящее время (группа С). Таким образом, треть больных ИБС, несмотря на настойчивые рекомендации врачей, продолжали курить. Анализируя пол курящих пациентов, было отмечено, что в основном это были мужчины, больные ИБС. Среди курящих по настоящее время 91,1 % больных были мужского пола. Клинико-лабораторные показатели представлены в табл. 3.

Как видно, у пациентов, которые никогда не курили, уровень ТТГ в сыворотке крови был достоверно выше (ТТГ 2,9±0,2 мМЕ/л), чем у больных, которые курят по настоящее время (ТТГ 2,1±0,1 мМЕ/л) (p=0,001), оставаясь при этом в границах нормальных значений. Этот факт представляется несколько необычным, так как следовало ожидать, что у курящих пациентов ТТГ будет значительно выше ввиду того, что, как известно, тиоционат содержащийся в табаке, блокирует поступление йода в железу и процессы органификации. Санкт-Петербург в настоящее время не является йоддефицитным регионом, в городе проводятся мероприятия по массовой йодпрофилактике населения, которые достаточно эффективны. Кроме того, при трактовке полученных данных следует учитывать, что некурящие больные (группа А) были достоверно старше, чем пациенты группы курящих больных (группа С) (p=0,001). Это подтверждают данные, что повышение уровня ТТГ чаще выявляют у лиц старшего возраста. Однако среди обследованных нами больных повышение уровня ТТГ зависело от возраста только у женщин. В группе мужчин такой закономерности не было.

Далее мы проанализировали распределение больных по уровню ТТГ в группе курящих и некурящих пациентов (табл. 4).

Как видно из представленных в табл. 4 данных, низкие значения ТТГ в сыворотке крови с одинаковой частотой встречались у курящих и некурящих больных. Большинство обследованных находились в состоянии эутиреоза. Что касается пациентов, имеющих уровень ТТГ в сыворотке крови выше 4 мМЕ/л, то в группе курящих их было несколько меньше (7,5 %), чем в группе никогда не курящих больных (16,9 %).

Как указывалось выше, всем больным проводили коронарографическое исследование. В группе некурящих больных у 27,5 % не было гемодинамически значимых

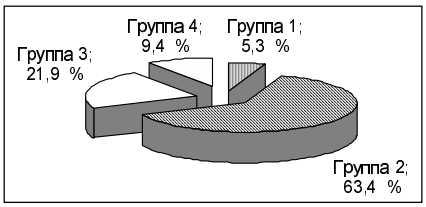


Рис. 3. Процентное содержание мужчин и женщин в подгруппах больных с различными концентрациями тиреотропного гормона

стенозов, а 34,4 % больных имели трехсосудистое поражение венечных артерий. В группе курящих пациентов только 8,6 % не имели гемодинамичеси значимых стенозов, а 45,9 % больных имели многососудистый характер поражения. Также в группе курящих больных 71,6 % в прошлом перенесли один и более инфарктов миокарда, тогда как некурящие пациенты имели указания на инфаркт миокарда в два раза реже – в 47,6 % случаев. Полученные результаты представляются достаточно закономерными, так как влияние курения на прогрессирование ИБС хорошо изучено.

Таким образом, проведенное исследование показало, что среди обследованных 786 больных ИБС пограничные значения ТТГ встречались в четыре раза чаще (21,9 %), чем это регистрируется в популяции в целом (по данным литературы, 5 %). Полученные данные представляются

Таблица 2

Сравнительная характеристика изучаемых показателей у мужчин и женщин, имеющих ишемическую болезнь сердца

Показатель	Мужчины (n=610)	Женщины (n=176)	p
ТТГ (мМЕ/л)	2,11±0,08	3,15±0,36	0,0001
Возраст (лет)	56,60±0,47	56,30±0,80	0,76
ИМТ (кг/м^2)	26,99±0,19	28,07±0,40	0,01

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от факта курения

Признак	Группа А (N=273)	Группа В (N=291)	Группа С (N=222)
% больных	34,7	37	28,3
Возраст (лет)	59,4±0,5*	56,6±0,5	52,6±0,6*
М/Ж (%)	52/48*	90/10	91,9/8,1*
ТТГ (мМЕ/л)	2,92±0,23*	2,21±0,17	2,11±0,11*

Примечание: группа А – больные, которые никогда не курили; группа В – больные, которые курили в прошлом; группа С – больные, курящие по настоящее время.

Таблица 4

Уровень тиреотропного гормона в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца с учетом факта курения

Обследованная группа больных	Уровень ТТГ в сыворотке крови (мМЕ/л)			
	менее 0,5	0,5–2,4	2,5–3,9	более 4,0
Некурящие больные (n=265)	15 (5,7%)	128 (48,3%)	77 (29,1%)	45 (16,9%)
Курящие больные (n=222)	8 (3,7%)	152 (71,0%)	38 (17,8%)	16 (7,5%)

важными, так как свидетельствуют о наличии взаимосвязи между субклиническими нарушениями функционирования щитовидной железы (развития субклинического гипотиреоза) и ишемической болезнью сердца. При этом уровень ТТГ был выше у лиц более старшего возраста, что подтверждает имеющиеся данные об уменьшении функциональной активности щитовидной железы у лиц более старшего возраста. Кроме того, выявлена четкая взаимосвязь между уровнем ТТГ в сыворотке крови и показателем ИМТ. По-видимому, даже умеренное снижение функциональной активности щитовидной железы у предрасположенных людей может способствовать прибавке веса.

В результате проведенного исследования получены неопровержимые доказательства роли курения в развитии ИБС [1]. Выявлены достоверно более значимые изменения при коронарографическом исследовании в группе курящих больных по сравнению с больными ИБС, никогда не курившими сигареты.

Что касается взаимосвязи курения и показателей функционального состояния щитовидной железы, то в йодобеспеченной популяции, к которым в последние годы относится Санкт-Петербург, негативное влияние курения на процессы органификации йода в определенной степени смягчается.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bartalena, L.* Cigarette smoking and treatment outcomes in Graves' ophthalmopathy / L. Bartalena [et al] // Ann. Intern. Med. – 1988. – Vol. 129. – № 2. – P. 632–635.

2. *Brix, T. H.* Cigarette smoking and risk of clinically overt thyroid disease : a population – based twin case – control study / T. H. Brix [et al] // Arch. Intern.Med. – 2000. – Vol. 160. – № 5. – P. 661–666.

3. *Bulow Pedersen, I.* Large differences in incidences of overt hyper- and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake : a prospective comparative register – based population survey / I. Bulow Pedersen [et al] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol. 87. – № 10. – P. 4462–4469.

4. *De La Vieja, A.* Molecular analysis of the sodium/iodine symporter : impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology / A. De La Vieja [et al] // Physiol. Rev. – 2000. – Vol. 80. – № 7. – P. 1083–1105.

5. *Ecksten, A.* Impact of smoking on the response to treatment of thyroid – associated ophthalmopathy / A. Ecksten [et al] // Br. J. Ophthalmol. – 2003. – Vol. 87. – № 6.– P. 773–776.

6. *Hak, A. E.* Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women : the Rotterdam study / A. E. Hak [et al] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – № 4. – P. 270–278.

7. *Ittermann.* Smoking as a risk factor for thyroid volume prog ression and incident goiter in a region with improved iodine supply / Ittermann [et al] // Eur. J. Endocrinol. – 2008. – Vol. 158. – № 6. – P. 761–766.

8. *Klein, I.* Cardiovascular manifestations of endocrine disease / I. Klein [et al] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1992. – Vol. 75. – № 3. – P. 339–345.

9. *Knudsen, N.* Association of tobacco smoking with goiter in a low – iodine – intake area / N. Knudsen [et al] // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162. – № 4. – P. 439–443.

10. *Knudsen, N.* High occurrence of thyroid multinodularity and low occurrence of subclinical hypothyroidism among tobacco smokers in a large population study / N. Knudsen [et al] // J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 175. – № 2. – P. 571–576.

11. *Lauberg.* The Danish investigation of iodine intake and thyroid disease, DanThyr: status and perspectives / Lauberg [et al] // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 155. – № 2. – P. 219–228.

12. *Laurberg, P.* Environmental iodine intake affects the type of non – malignant thyroid disease / P. Laurberg [et al] // Thyroid. – 2001. – Vol. 11. – № 7. – P. 457–469.

13. *Laurberg, P.* Low incidence rate of overt hypothyroidism compared with hyperthyroidism in an area with moderately low iodine intake / P. Laurberg [et al] // Thyroid. – 1999. – Vol. 9. – № 1.– P. 33–38.

14. *Mackay, J. T*he Tobacco Atlas. Geneva / J. Mackay, M. Eriksen. – World Health Organization? 2002.

15. *Rodondi, N.* Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease : a meta-analysis / N. Rodondi [et al] // Am. J. Med. 2006. – Vol. 119. – № 7. – P. 541–551.

16. *Simpson, D.* Germany : tobacco atlas, at last / D. Simpson // Tob. Control. – 2009. – Vol. 18. – № 5. – P. 342–343.

17. *Vestergaard, P.* Smoking and thyroid disorders – a meta-analysis / P. Vestergaard // Eur. J. Endocrinol. – 2002. – Vol. 146. – № 2. – P. 153–161.

18. *Vestergaard, P.* Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter, and autoimmune hypothyroidism / P. Vestergaard [et al] // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – № 1. – P. 69–75.

19. *Wiersinga, W. M.* Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy / W. M. Wiersinga [et al] // Thyroid. – 2002. – Vol. 12. – № 10. – P. 855–860.

РЕЗЮМЕ

А. Р. Волкова, Е. И. Красильникова, О. А. Беркович, С. В. Дора, В. И. Иванов, И. Д. Есипович, Д. А. Зверев

Функциональное состояние щитовидной железы, курение и кардиоваскулярный риск у больных ишемической болезнью сердца

Известно, что дисфункция щитовидной железы является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основным внешним фактором, модифицирующим функциональное состояние щитовидной железы, является потребление йода в популяции. Вторым внешним фактором, влияющим на манифестацию заболеваний щитовидной железы, является курение. Тиоционат, который содержит табак, угнетает поступление йода в щитовидную железу и процессы органификации, что, в свою очередь, способствует развитию зоба и гипотиреоза в йоддефицитной популяции. Напротив, высокое потребление йода в популяции в определенной степени смягчает негативное влияние курения на щитовидную железу. В исследование были включены 786 больных ИБС. Всем пациентам была выполнена коронарография, были проанализированы возраст, пол, анамнез курения. Уровень ТТГ сыворотки крови был определен иммуноферментным методом реагентами 3 поколения. Нарушение функции щитовидной железы было выявлено у 15,3 % больных. Субклинический гипотиреоз был у 15,8 % женщин и 6,7 % мужчин. Повышение уровня ТТГ было ассоциировано с повышением ИМТ и более старшим возрастом у женщин. В группе курящих больных выраженность коронарного атеросклероза и частота инфарктов миокарда в анамнезе были достоверно больше. У курящих пациентов уровень ТТГ был достоверно ниже, чем у некурящих больных.

Ключевые слова: щитовидная железа, гипотиреоз, курение, ишемическая болезнь сердца.

SUMMARY

A. R. Volkova, E. I. Krasil`nikova, O. A. Berkovich, S. V. Dora, V. I. Ivanov, I. D. Esipovich, D. A. Zverev

Thyroid gland function, smoking, and cardiovascular risk in heart ischemic disease patients

Ischemic Heart Disease (IHD) patients (n=786) participated in the study. Data on age, sex, and smoking history were taken into consideration. Coronography was carried out in all patients. TSH serum level was assessed by immunoassay with reagents of the third generation. BMI was expressed in the ratio weight (kg)/length (m^2). Damage of the thyroid gland function was revealed in 15.3 % of the patients, subclinical hypothyroidism was found in 15.8 % of females and 6.7 % of males. Elevation of TSH level was associated with higher BMI in all patients and with older age in women. Severity of coronary atherosclerosis and frequency of infarctions in the past history of smokers were significantly higher. Whereas TSH level in nonsmokers was lower than that in nonsmokers.

Key words: thyroid gland, hypothyroidism, smoking, heart ischemic disease.

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 618.146-006.6-02(471.62)

М. Г. Леонов, Т. В. Шелякина, Г. А. Нередо, С. Н. Чернов

ЗОНЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт; Онкологический диспансер № 3, г. Новороссийск

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных этапов эпидемиологических исследований является изучение географических различий распространения злокачественных опухолей в зависимости от природно-климатических особенностей различных территорий. По мнению А. И. Меркова и А. В. Чаклина (1962), Т. В. Шелякиной (1978, 1994), изучение географических различий онкологической патологии предусматривает выявление местных факторов, имеющих отношение к этиопатогенезу злокачественных опухолей, которые требуют тщательного медико-географического исследования конкретных территорий. Кроме того, установлено, что формирование частоты заболеваемости раком в данной местности связано с комплексным воздействием неблагоприятных факторов внешней (в зависимости от дозы, времени воздействия) и внутренней среды человека, особенно с его поведенческим фактором.

Исследования, проведенные в России и за рубежом, свидетельствуют о значительных различиях в распространении рака шейки матки на территории не только отдельных государств, краев и областей, но и их отдельных регионов.

Цель исследования – изучить эпидемиологические аспекты заболеваемости и смертности от рака шейки матки различных контингентов женского населения Краснодарского края и особенности территориальной распространенности их частоты с выделением зон повышенного онкологического риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения особенностей пространственного распространения заболеваемости и смертности от рака шейки матки в административных территориях Краснодарского края на основе 27 615 документов были вычислены интенсивные и стандартизованные показатели заболеваемости и смертности населения этих территорий в целом и отдельно для женского населения каждого города и района края за 1997–2006 гг.

Следующим этапом статистического исследования явилось углубленное сравнительное изучение особенностей территориального распределения рака шейки матки и смертности от данной патологии в условиях каждого из 47 административных районов с 2005 по 2007 гг., отличающихся малым числом наблюдений. Для обеспечения достоверности их показателей произведена стандартизация коэффициентов заболеваемости и смертности косвенным методом.

За стандарт был принят относительный показатель заболеваемости или смертности в целом по Краснодарскому краю в среднем за 2005–2006 гг.

Оценка пространственных связей проведена с помощью картографирования, которое позволило провести не только анализ пространственного распределения частоты заболеваемости и смертности от рака шейки матки, но и установить зоны повышенного риска этого заболевания.

При построении картограмм была произведена объективная группировка показателей каждого района с помощью метода математической статистики – оценка колеблемости ряда и типичности средних величин.

Мерой колеблемости вариационного ряда стандартизованных показателей заболеваемости и смертности от рака шейки матки, рассчитанных косвенным методом, избранно квадратичное отклонение (δ), являющееся критерием группировки показателей и определением интервалов картограмм, на основании чего выделено 5 уровней заболеваемости и смертности от рака шейки матки в городских и сельских районах Краснодарского края. В результате получено 5 групп районов, достоверно отличающихся по уровню заболеваемости раком шейки матки.

Таблица 1

Уровни стандартизованных показателей заболеваемости раком шейки матки женского населения Краснодарского края (1997–2006 гг.)

Уровень	Стандартизованный показатель (средний по районам) *
Низкий	4,8
Ниже среднего	14,0
Средний	18,2
Выше среднего	22,9
Высокий	22,9

* – разница статистически достоверна ($p<0,05$).

Таблица 2

Уровни стандартизованных показателей смертности от рака шейки матки женского населения Краснодарского края (1997–2006 гг.)

Уровень	Стандартизованный показатель (средний по районам) *
Низкий	4,7
Ниже среднего	9,2
Средний	13,0
Выше среднего	19,2
Высокий	25,1

* – разница статистически достоверна ($p<0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным табл. 1, в первую группу вошел один Щербиновский район с низким уровнем заболеваемости женского населения раком шейки матки (до 11 на 100 тыс. женского населения), вторую группу составило 14 районов края с уровнем заболеваемости ниже среднего (11–16 на 100 тыс. женского населения), третью группу составили 15 районов со средним уровнем заболеваемости (16–21 на 100 тыс. женского населения), четвертую – 11 районов с уровнем заболеваемости выше среднего (21–26 на 100 тыс. женского населения) и пятую группу – 6 районов края с высоким уровнем заболеваемости (26 и выше на 100 тыс. женского населения).

Данные картографического анализа, с одной стороны, свидетельствуют о неравномерности распространения ее частоты, с другой стороны – о том, что в северной части территории, по всему периметру с запада на восток, далее на юг четко выделяется зона повышенного риска заболевания раком шейки матки, в которую входят 17 районов. Три таких района расположены в юго-западной части.

Зоны повышенного риска заболеваемости раком шейки матки в Краснодарском крае

Все эти регионы отличаются развитым сельским хозяйством, полеводством и садоводством, но с разными климатическими условиями. Следует обратить внимание, что 3 района являются прибрежными с влажным климатом (Славянский, Темрюкский и г. Геленджик), а Белоглинский имеет более засушливый климат. Кроме того, один Выселковский район – на севере края – имеет самый низкий уровень заболеваемости. Полученные данные свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения причин высокого и низкого уровня заболеваемости раком шейки матки в Краснодарском крае.

В результате проведенного картографического анализа пространственного распределения стандартизованных коэффициентов смертности было также выделено 5 групп районов края (табл. 2). Первую группу составили 8 районов с низким уровнем смертности (до 6,4 на 100 тыс. женского населения). Во вторую группу вошло 11 районов с уровнем смертности ниже среднего краевого показателя (от 6,4 до 10,8 на 100 тыс. женского населения). В третью группу вошло 15 районов со средним уровнем смертности (от 10,8 до 15,2 на 100 тыс. женского населения). В четвертую группу вошло 10 районов с уровнем смертности выше среднего краевого показателя (от 15,2 до 24,2 на 100 тыс. женского населения), и в пя-

тую группу вошло 3 района с высоким показателем смертности (от 24,2 и выше на 100 тыс. женского населения). Разница между уровнем смертности в группах районов статистически достоверна.

В целом картографический анализ территориального распределения частоты смертности от рака шейки матки по административным районам показал также свои особенности в распределении смертности от рака шейки матки на административных территориях Краснодарского края.

Во-первых, низкий уровень смертности отмечен в 8 районах края – Приморско-Ахтарском, Крымском, Брюховецком, Калининском, Щербиновском, Тихорецком, Ленинградском и г. Сочи. Высокий уровень смертности и заболеваемости был в Белореченском районе. Те районы, в которых уровень смертности выше, чем заболеваемости (Северский, Новопокровский, Успенский, Ейский, Горяче-Ключевской, Анапский, Крыловский и г. Туапсе), возможно, страдают качеством учета больных раком шейки матки. Эти данные также нуждаются в более углубленном изучении.

Учитывая вышеприведенный анализ, мы объединили все районы и города с высоким и выше среднего уровнем заболеваемости и смертности от рака шейки матки и выделили зоны повышенного риска заболевания раком шейки матки в Краснодарском крае (рисунок).

В результате мы получили три зоны риска заболевания раком шейки матки. I зона – Центральная, в которую вошли 14 районов, расположенных от востока к центру, включая г. Краснодар, а затем к югу (Белоглинский, Новопокровский, Тихорецкий, Выселковский, Кореновский, Тимошевский, Тбилисский, Динской, Белореченский, Апшеронский, Северский районы и г. Краснодар, г. Геленджик, г. Горячий Ключ). II зона – Западная, включает 3 района (Анапский, Темрюкский, Славянский). III зона – Северная, в которую вошло 4 района (Ейский, Каневский, Кущевский, Крыловской), разделенные полосой районов со средним уровнем заболеваемости. В целом из 47 районов края в зоны риска вошли 23 района, т. е. практически 50 % территории края.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные территории с повышенным риском заболевания раком шейки матки, откорректированные сопоставлением с районами повышенной смертности от рака этой локализации, имеют важное значение для направленного проведения организационных форм профилактики рака шейки матки. Особенно это касается профилактического обследования женского населения.

Учитывая разработанную программу скрининга рака шейки матки, необходимо обратить внимание на корректное планирование этих мероприятий на территории региона с учетом зон повышенного риска заболевания раком изучаемой локализации. Так, в районах повышенного риска заболевания раком шейки матки следует усилить мероприятия по выявлению групп повышенного онкологического риска, усилить контроль за проведением цитологического скрининга.

В районах повышенного онкологического риска цитологический скрининг проводить не реже одного раза в год.

Среди групп повышенного риска цитологический скрининг проводить не реже 2 раз в год.

Охват цитологическим скринингом женского населения в районах высокого онкологического риска по данной патологии должен составить не менее 80 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мерков, А. М.* Статистическое изучение злокачественных новообразований : метод. пособие для врачей-онкологов / А. М. Мерков, А. В. Чаклин. – М., 1962.

2. Влияние неблагоприятных факторов природно-экологических компонентов на заболеваемость раком легкого : автореф. дис. … канд. мед. наук. – М., 1978.

3. *Шелякина, Т. В.* Оптимизация эффективности и оптимизация основных организационных форм профилактики рака легкого : автореф. дис. … д-ра мед. наук / Т. В. Шелякина. – М., 1994.

РЕЗЮМЕ

М. Г. Леонов, Т. В. Шелякина, Г. А. Неродо, С. Н. Чернов

Зоны повышенного риска возникновения рака шейки матки в Краснодарском крае

На основе 27 615 документов была изучена распространенность заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Краснодарском крае. С помощью картографирования проведен анализ пространственного распределения частоты заболеваемости и смертности от рака шейки матки по 47 административным территориям Краснодарского края и выделено 3 зоны риска заболевания раком шейки матки. Даны рекомендации по проведению в этих зонах превентивных мероприятий.

Ключевые слова: зоны риска, рак шейки матки, картографический анализ.

SUMMARY

M. G. Leonov, T. V. Shelyakina, G. A. Nerodo, C. N. Chernov

High-risk zones of cervical cancer incidence in Krasnodarsky Region

Morbidity and mortality rate of cervical cancer in Krasnodarsky Region was elucidated from 27617 official medical documents. Mapping of the data obtained allowed the authors to visualize and analyse distribution of the pathology in 47 administrative territories of Krasnodarsky Region. Three zones were found to be zones of high-risk. Recommendations for preventive measures to be taken in these zones are presented.

Key words: high risk zones, cervical cancer, mapping analysis.

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 616.34:576.8

Е. А. Оришак, Л. Ю. Нилова, Е. Б. Авалуева, А. Г. Бойцов

УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова

Дисбактериоз кишечника сопутствует многим соматическим заболеваниям. Наиболее часто изменения в составе микрофлоры толстой кишки выявляются при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Дисбактериоз как первичное состояние, как правило, встречается только у детей до года при нарушении формирования кишечного микробиоценоза. Независимо от причин возникновения микроэкологического дисбаланса, считается, что дисбактериоз имеет фазовое развитие, степени нарушений последовательно сменяют друг друга [4, 8], хотя вопрос о причинно-следственных связях изменений в анаэробной и факультативно-анаэробной составляющей и механизмах межмикробных взаимоотношений по-прежнему остается открытым.

Традиционно полагают, что начальным этапом каскада дисбиотических нарушений является снижение количества индигенной микрофлоры – бифидобактерий, лактобактерий, эшерихий с типичными свойствами. В связи с этим коррекция дисбактериоза обычно направлена на увеличение численности бифидо- и лактобактерий с помощью пробиотиков. Изменение пула облигатной кишечной составляющей неизбежно приводит к усугублению нарушений микроэкологии – избыточному размножению условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), появлению *Staphylococcus aureus* и гемолитических микроорганизмов. Тем не менее нередки ситуации, когда изменения в индигенной составляющей толстокишечного биотопа, в отличие от изменений в группе условно-патогенных микроорганизмов, не столь значительны. Многие УПМ (клебсиеллы, протеи, цитробактеры, псевдомонады, стафилококки), формируя биопленки, становятся устойчивыми к неблагоприятным факторам, в том числе к антибиотикотерапии [9]. Возможно, именно агрессивность ряда УПМ и их способность реализовывать адгезивные, цитотоксичные и энтеротоксигенные свойства являются пусковым фактором нарушений микроэкологического баланса [2, 13]. С этих позиций лабораторную диагностику дисбиоза важно направлять на выявление представителей условно-патогенной микрофлоры с целью их последующей селективной деконтаминации [10]. Селективная деконтаминация особенно актуальна в тех случаях, когда развитие дисбиоза напрямую связано с течением и лечением основного заболевания. Так, например, средством селективной деконтаминации, назначаемым пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) при проведении иммуносупрессивной терапии, будут являться препараты, предотвращающие усиленную пролиферацию грибов рода *Candida* в различных биотопах макроорганизма. Назначение таких антифунгальных средств направлено на блокирование развертывания кандидозного дисбиоза не только кишечника, но и ротовой полости и половых органов.

Одной из тенденций при диагностике дисбактериоза является максимальное расширение спектра выделяемых микроорганизмов. В ОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз» приведена информация о содержании в фекалиях здоровых людей 15 групп микроорганизмов бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов, энтерококков, фузобактерий, эубактерий, пептострептококков, клостридий, типичных *E.coli*, лактозонегативных *E.coli*, гемолитических *E.coli*, других условно-патогенных энтеробактерий (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Citrobacter* и др.), золотистого стафилококка, сапрофитного и эпидермального стафилококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, неферментирующих бактерий (*Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.) [7]. Очевидно, что 15-ти групп микроорганизмов недостаточно для описания всего многообразия микрофлоры кишечника [1]. Например, количество метанобразующих архебактерий из рода *Methanobrevibacter* в испражнениях достигает 10^9 КОЕ/г. Это сопоставимо с численностью бифидобактерий, бактероидов и других микроорганизмов. Значение *Methanobrevibacter* для экологии кишечника сейчас обсуждается [15]. Кроме того, нельзя не принимать во внимание присутствие в составе кишечного биотопа некультивируемых *in vitro* видов.

Фактически приходится признавать, что дать исчерпывающую характеристику состава нормальной микрофлоры кишечника невозможно даже в научных, а тем более в практических лабораториях. По-видимому, следует принимать во внимание только те группы бактерий, количество которых в той или иной степени определяет течение болезнетворного процесса и влияет на тактику лечения пациента. Такими представителями для взрослых являются гемолитические микроорганизмы, условно-патогенные энтеробактерии, стафилококки и дрожжеподобные грибы рода *Candida* [3, 12]. Возможно, что по мере роста наших возможностей будет расширен круг данных представителей и установлены конкретные клинические показания для целенаправленного выявления отдельных групп бактерий, как, например, при обследовании больных, получающих антибиотикотерапию, определение токсинов *Clostridium difficile* [5, 16], а у детей в возрасте до 1 года – стафилококков и условно-патогенных энтеробактерий [6, 14].

Целью данного исследования явилась характеристика изменений состава микрофлоры при различных патологических состояниях у взрослых и нарушений формирования кишечного микробиоценоза у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 528 человек с целью бактериологической диагностики дисбактериоза толстого кишечника. 376 больных с различными патологическими состояниями (средний возраст – 43,5±9,3 года) и 127 детей (80 детей в возрасте до 1 года и 47 детей от 1 до 6 лет) и 25 добровольцев, не имеющих жалоб на явления желудочной или кишечной диспепсии. Все обследованные пациенты находились на лечении в клиниках больницы Петра Великого Санкт-Петербурга. Дети обследовались по направлениям педиатров в связи с изменением характера стула (со слизью, пенистый, с нехарактерным запахом) и/или вздутием живота.

Взрослые пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от нозологической формы: 1) синдром раздраженного кишечника – 68 человек; 2) целиакия – 18; 3) болезнь Крона – 15; 4) неспецифический язвенный колит – 49; 5) хронический гастродуоденит – 31; 6) хронический гастрит – 20; 7) эрозивный гастрит – 25: 8) язвенная болезнь – 32; 9) сочетанная патология ЖКТ – 20; 10) урологические больные после антибиотикотерапии – 59; 11) ИБС с гипертоническим синдромом – 39. Группа пациентов с сочетанной патологией представлена больными с двумя и более клиническими диагнозами. Группа пациентов с ишемической болезнью сердца сформирована из лиц с жалобами на нарушения пищеварения, но ведущей патологией «ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь». Дети были разделены на две подгруппы по возрасту, так как считается, что микрофлора детей старше года приближена к таковой у взрослых.

Микробиологическое обследование включало выделение бифидобактерий, бактероидов, лактобактерий, кишечных палочек с типичными и атипичными свойствами, условно-патогенных и патогенных энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий, стафилококков, гемолитических форм микроорганизмов, энтерококков, дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Исследование на дисбактериоз толстого кишечника проводилось в соответствии с информационным письмом «Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника» [11]. Оценка результатов проводилась в соответствии с нормативами, приведенными в Отраслевом стандарте 91500.11.0004–2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Инкубация посевов на плотных средах для выделения лакто- и бифидобактерий осуществлялась в анаэростатах АЭ-01 (ОАО «НИКИ МЛТ», Санкт-Петербург) и *OXOID* (England) с использованием газогенерирующих пакетов «Анаэрогаз». Идентификацию анаэробных микроорганизмов осуществляли с помощью ANAEROTEST 23 (*Lachema*, Чешская республика). Условно-патогенные энтеробактерии идентифицировали с использованием общепринятых схем с использованием ПБДЭ («Диагностические системы», Нижний Новгород), ENTEROTEST 24 (*Lachema*, Чешская республика), а также сред Гисса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения в составе представителей микробиоценоза толстой кишки были выявлены в каждой из групп.

Снижение анаэробной составляющей зарегистрировано во всех подгруппах в группе наблюдения. Количество бифидобактерий было снижено у 80 % пациентов группы наблюдения, количество бактероидов снижалось в 92 % случаев, количество лактобактерий – в 49 % (табл. 1). Однако приведенные изменения в количестве бифидо- и лактобактерий в большинстве случаев были незначительны и сопоставимы с ошибкой метода. Так, снижение количества бифидобактерий и лактобактерий на 1–2 порядка отмечалось у 44 и 37 % пациентов соответственно.

У здоровых лиц из группы сравнения количество бифидобактерий было сниженным в 60 % случаев, лактобактерий – у 52 %. Так же, как и в группе наблюдения, преобладало снижение количества анаэробов на 1–2 порядка (бифидобактерий – в 40 %, лактобактерий – в 52 % случаев).

Статистически достоверные отличия в количестве бифидобактерий между группами наблюдения и сравнения удалось выявить только в подгруппах с синдромом раздраженного кишечника, хроническим гастродуоденитом, неспецифическим язвенным колитом ($p<0,01$).

Таблица 1

Изменения в индигенной составляющей микробиоценоза толстого кишечника согласно ОСТ 91500.11.0004-2003

Группа больных (чел.)	Снижение количества (%)			
	бифидобактерий	бактероидов	лактобактерий	"типичных" эшерихий
Группа сравнения (n=25)	60	96	52	80
Синдром раздраженного кишечника (n=68)	**92,6**	95,6	69,1	73,5
Целиакия (n=18)	88,9	100	66,7	61,1
Болезнь рона (n=15)	93,3	93,3	53,3	86,7
Неспецифический язвенный колит (n=49)	**85,7**	91,8	59,2	77,55
Хронический гастродуоденит (n=31)	**90,3**	100	25,8	74,2
Хронический гастрит (n=20)	75	80	45	85
Эрозивный гастрит (n=25)	60	100	64	76
Язвенная болезнь (n=32)	81,25	87,5	53,1	68,75
Сочетанная патология (n=20)	65	100	50	70
Ишемическая болезнь сердца с гипертоническим синдромом (n=39)	76,9	94,9	59	82,05
Урологические больные после антибиотикотерапии (n=59)	62,7	91,5	47,5	57.6
Дети до 1 года (n=80)	81,25	86,25	20	73,75
Дети 1–6 лет (n=47)	78,7	91,5	46,8	70,2

Примечание: статистически значимые по отношению к группе сравнения изменения выделены полужирным шрифтом.

Характерно, что у грудных детей редко регистрировалось снижение количества лактобактерий. Только у 20 % детей до 1 года определялось уменьшение числа лактобактерий, тогда как в контрольной группе взрослых – в 52 %.

У обследованных пациентов часто отмечалось снижение количества бактероидов, что, возможно, обусловлено как объективными причинами, так и чувствительностью бактероидов к условиям транспортировки [11]. Снижение численности этих микроорганизмов по отношению к норме, выраженное в одинаковой степени, как у здоровых, так и у больных с разными видами патологии, позволяет усомниться в необходимости определения этого показателя при проведении рутинных исследований.

Независимо от нозологических форм, в наблюдаемых подгруппах отмечались изменения в факультативно-анаэробной составляющей нормальной микрофлоры толстого кишечника. Уменьшение числа эшерихий с нормальной ферментативной активностью было выявлено у 41 % обследуемых, а увеличение количества эшерихий с атипичными свойствами – у 66 % пациентов. Появление сахарозопозитивных или индолнегативных вариантов *E.coli* не являлось показателями агрессивности данных штаммов, в отличие от гемолитической активности, в случае выявления которой можно говорить о несомненных проявлениях дисбактериоза.

Среди условно-патогенных микроорганизмов наиболее частыми находками были условно-патогенные энтеробактерии, выявленные у 59 % больных, причем в более чем в половине случаев в ассоциациях. Общее число выделенных культур энтеробактерий составило 455 штаммов. Среди них преобладали *Enterobacter spp.* (35 % от общего числа представителей условно-патогенной микрофлоры), *Klebsiella spp.* (25 %), *Citrobacter spp.* (24 %); *Proteus spp.*, *Hafnia spp.*, *Morganella spp.*, *Serratia spp.* обнаруживались значительно реже. Гемолитические микроорганизмы выявлены у 14 % больных. У 17 % пациентов обнаружено увеличение количества коагулазоотрицательных стафилококков, у 14 % – присутствие и *S.aureus* и дрожжеподобных грибов рода *Candida* в значимом количестве. Избыточное количество микромицетов в группе пациентов с неспецифическим язвенным колитом встречалось наиболее часто.

Полученные данные в группе наблюдения сопоставляли с данными, полученными в группе сравнения. Оказалось, что в большинстве групп увеличение количества тех или иных УПМ было достоверно. Так, статистически подтверждено нарастание численности условно-патогенных энтеробактерий в группах больных с синдромом раздраженного кишечника, целиакией, эрозивным гастритом, язвенной болезнью, в группе больных после антибиотикотерапии и у детей вне зависимости от возраста. Статистически значимо чаще выявлялись и ассоциации условно-патогенных энтеробактерий в группах с хроническим гастритом, эрозивным гастритом, язвенной болезнью, сочетанной патологией, ишемической болезнью сердца с гипертоническим синдромом, больных после антибиотикотерапии и в обеих группах детей. Увеличение числа стафилококков было значимо для группы с эрозивным гастритом и группы детей до 1 года, дрожжеподобных грибов рода *Candida* – для групп с неспецифическим язвенным колитом, целиакией и язвенной болезнью.

В группе детей до 1 года у 88 % выделены условно-патогенные энтеробактерии в количествах, превышающих норму, при этом у 34 % они выявлялись в ассоциациях. Увеличение количества коагулазоотрицательных стафилококков отмечено у 49 % детей, появление *Staphylococcus aureus* – у 44 %. В группе детей 1–6 лет изменения в составе микрофлоры значительно не отличались от таковых у взрослых.

Таблица 2

Процентный состав ассоциаций представителей условно-патогенных микроорганизмов при дисбактериозах различного происхождения у пациентов обследуемых групп

Группа	Ассоциация из 2-х УПМ	Ассоциация из 3-х УПМ	Ассоциация из 4-х УПМ	Ассоциация из 5-ти УПМ	Кол-во всех ассоциаций УПМ
	%, N*				
Группа сравнения	0	0	0	0	0
Синдром раздраженного кишечника	20,6	8,8	0	0	29,4
Целиакия	44,4	5,5	5,5	0	55,5
Хронический гастродуоденит	12,9	0	0	0	12,9
Урологические больные после антибиотикотерапии	23,7	1,7	0	0	25,4
Ишемическая болезнь сердца с гипертоническим синдромом	25,6	7,7	0	0	33,3
Неспецифический язвенный колит	18,4	4,1	0	0	22,4
Болезнь рона	0	13,3	0	6,7	20
Хронический гастрит	20	5	0	5	30
Эрозивный гастрит	32	16	12	4	64
Язвенная болезнь	28,1	18,7	3,1	0	50
Сочетанная патология	35	5	5	0	45
Дети до 1 года	45	25	8,7	1,3	80
Дети 1–6 лет	23,4	4,2	0	0	27,6

Примечание: * – % от общего числа больных в группе.

Ассоциации представителей УПМ были выявлены у 38 % пациентов группы наблюдения. Ассоциации из двух условно-патогенных микроорганизмов встречали более часто, чем ассоциации из 3-х и 4-х микроорганизмов (табл. 2).

Среди выделенных ассоциаций преобладали *Enterobacter spp.* и *Klebsiella spp.* (10,4 %), *Enterobacter spp.* и *Citrobacter spp.* (5,4 %), *Klebsiella spp.* и *Citrobacter spp.* – 4,5 %. Отмечено также повторение появления ассоциаций *Klebsiella spp.* и *Candida spp.*, *Citrobacter spp.* и *S.aureus*. Ассоциации разных видов клебсиелл встретились в 2,7 % случаев. Гемолитические штаммы *E.coli* часто выявлялись в ассоциациях с *Enterobacter spp.*, с *Klebsiella pneumoniae*, с *S.aureus*. У 3,2 % были выделены ассоциации *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и *S.aureus*. У детей ассоциации условно-патогенных микроорганизмов выявлялись чаще, чем у взрослых. Так, в возрастной группе детей до 1 года ассоциации условно-патогенных микроорганизмов обнаруживались у 80 % детей, а среди детей 1–6 лет – только в 28 % случаев (данный показатель сопоставим с таковым у взрослых – 30 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Статистически достоверной взаимосвязи снижения количества бифидобактерий и увеличения УПМ не выявлено ни в одной из групп. Возможно, что снижение количества бифидобактерий может приводить к избыточному размножению УПМ, но может и не влиять на этот процесс, и, напротив, при нормальном содержании бифидобактерий может иметь место увеличение числа УПМ.

По-видимому, глубина дисбиотических нарушений во многом определяется УПМ и их ассоциациями. Наиболее часто увеличивается численность условно-патогенных энтеробактерий (*Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*); гемолитических микроорганизмов, коагулазоотрицательных стафилококков; почти у половины обследованных выявляются ассоциации условно-патогенных микроорганизмов.

Учитывая агрессивность и высокие колонизационные возможности УПМ, коррекция дисбиоза должна опираться на элиминацию УПМ, выделенных в значимом количестве. Для этих целей могут быть использованы бакатериофаги и антибиотики узкого спектра действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бельмер, С. В.* Микроэкология кишечника : методы неспецифической коррекции / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11. – № 13. – С. 772–776.

2. *Бондаренко, В. М.* Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В. М. Бондаренко, А. А. Воробьев // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2004. – № 1. – С. 84–92.

3. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры кишечника у клинически здоровых детей в раннем возрасте / Е. А. Постникова [и др.] // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2004. – № 1. – С. 62–67.

4. *Куваева, И. Б.* Антагонистическая активность микробных популяций защитной флоры и ее связи с характеристикой микробиоценоза и факторами питания / И. Б. Куваева, Г. Г. Кузнецова // Вопросы питания. – 1993. – № 3. – С. 46–50.

5. *Маянский, А. Н.* Ответ на письмо С. М. Захаренко «Микроэкология человека – непознанная реальность» / А. Н. Маянский // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 81–83.

6. Новые возможности диагностики и лечения дисбиотических нарушений у детей / М. В. Барсукова [и др.] // Рус. мед. журн. – 2003. – Т. 11. – № 20. – С. 1124–1126.

7. ОСТ 91500.11.004–2003 (приложение). Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника / утв. приказом Минздрава РФ от 9 июня 2003. – № 231. – 82 с.

8. *Пинегин, Б. В.* Дисбактериозы кишечника / Б. В. Пинегин, В. Н. Мальцев, В. М. Коршунов. – М., 1984. – 144 с.

9. *Рыбальченко, О. В.* Особенности ультратонкого строения защитных структур в биопленках лактобацилл и условно-патогенных бактерий нормофлоры кишечника / О. В. Рыбальченко, В. М. Бондаренко, Н. Б. Вербицкая // Клин. питание. – 2007. – № 1–2. – С. А65.

10. *Сереброва, С. Ю.* Ятрогенный дисбиоз кишечника у гастроэнтерологических больных / С. Ю. Сереброва // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14. – № 29. – С. 2110–2116.

11. Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника: информационное письмо / В. П. Иванов [и др.]. – СПб., 2002. – 31 с.

12. Характеристика микроорганизмов, колонизирующих кишечник человека / Б. А. Ефимов [и др.] // Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунол. – 2002. – № 5. – С. 98–104.

13. *Farrell, R. J.* Microbial factors in inflammatory bowel disease / R. J. Farrell // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2002. – Vol. 31. – № 1. – P. 41–62.

14. *Lundequist, B.* The composition of faecal microflora in breast-fed and bottlefed infants from birth to 8 weeks / B. Lundequist, C. E. Nord, J. Winberg // Act. Paediatr. Scand. – 1985. – № 74. – P. 54–58.

15. *Scanlan, P. D.* Human methanogen diversity and incidence in healthy and diseased colonic groups using mcrA gene analysis / P. D. Scanlan, F. Shanahan, J. R. Marchesi // BMC Microbiology. – 2008. – Vol. 8. – P. 79.

16. *Sullivan, A.* Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora / A. Sullivan, C. Edlund, C. E. Nord // Lancet Infect. Dis. – 2001. – Vol. 1. – № 2. – P. 101–114.

РЕЗЮМЕ

Е. А. Оришак, Л. Ю. Нилова, Е. Б. Авалуева, А. Г. Бойцов

Условно-патогенные микроорганизмы при дисбактериозе кишечника

Проведена оценка частоты и значимости выделения условно-патогенных микроорганизмов при дисбактериозе кишечника у детей и взрослых. Сопоставлены спектры условно-патогенных микроорганизмов, выделяемых при дисбактериозе толстой кишки различного генеза.

Ключевые слова: дисбактериоз, условно-патогенные микроорганизмы.

SUMMARY

E. A. Orishak, L. Yu. Nilova, E. B. Avalueva, A. G. Boytzov

Opportunistic pathogens in intestinal disbacteriosis

Frequency and clinical significance of opportunistic pathogen isolation in intestinal disbacteriosis in children and adults were analyzed. The spectra of opportunistic pathogens isolated in rectal disbacteriosis of diverse origin were compared.

Key words: disbacteriosis, opportunistic pathogen.

© В. А. Корячкин, С. В. Ковалев, Е. И. Никитская, 2010 г.
УДК 616.381-089-08.-009.624

В. А. Корячкин, С. В. Ковалев, Е. И. Никитская

ВЛИЯНИЕ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ*

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Развитие хирургии и все возрастающая хирургическая активность требуют дальнейшего совершенствования анестезиологического обеспечения, качество которого должно быть направленным не только на создание оптимальных условий для выполнения оперативного вмешательства, но и на обеспечение благоприятного течения послеоперационного периода.

В настоящее время для хирургического обезболивания в абдоминальной хирургии преимущественно используют многокомпонентную общую анестезию (МОА), которая не в полной мере обеспечивает адекватную защиту структур ЦНС от интраоперационного стресса [4], что приводит к грубым нарушениям гомеостаза и существенно влияет на течение послеоперационного периода [12].

Многими исследованиями убедительно доказана положительная роль интраоперационной эпидуральной анестезии (ЭА), применение которой сопровождается меньшей стрессовой реакцией организма, надежной аналгезией и миорелаксацией с полноценной блокадой ноцицептивной афферентации [1, 3].

Существует вполне обоснованное мнение о том, что эпидуральная анестезия должна быть обязательным компонентом анестезиологического обеспечения, однако вопрос о влиянии метода интраоперационного обезболивания на течение послеоперационного периода остается окончательно не решенным.

Целью исследования явилась клиническая оценка течения послеоперационного периода в условиях эпидуральной аналгезии у больных, оперированных на органах брюшной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После одобрения этическим комитетом СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова проведено ретроспективное изучение 426 историй болезни пациентов ASA II–III (средний возраст – 47,5±9 лет), оперированных на органах брюшной полости в период 2004–2009 гг. Больным выполнялись резекции желудка (n=82), панкреатодуаденальные резекции (n=48), холецистэктомии (n=99), операции на толстой кишке (n=61), резекция аневризмы аорты (n=41), операции по устранению послеоперационной вентральной грыжи (n=95).

В зависимости от метода анестезиологического обеспечения все больные методом случайной выборки были разделены на две сопоставимые группы, в которых МОА включала премедикацию бензодиазепинами, ИВЛ газонаркотической смесью N_2O:O_2 в соотношении 3:1, усиление аналгезии – фентанил с пропофолом, миорелаксацию ардуаном. В первой, основной, группе (n=219) в предоперационном периоде катетеризировали эпидуральное пространство и интраоперационно вводили 0,5 %-й раствор бупивакаина. Послеоперационная эпидуральная аналгезия (ЭА) у этих пациентов осуществлялась путем эпидурального введения 0,5 %-го раствора бупивакаина, во второй, контрольной (n = 207), – внутримышечного введения промедола, димедрола и НПВС.

В послеоперационном периоде фиксировали частоту развившихся осложнений: необходимости продленной ИВЛ, пневмоний, острого инфаркта миокарда, стенокардии, нарушений ритма сердца, артериальной гипотонии, парез кишечника, острой почечной недостаточности, желудочно-кишечных кровотечений, сепсиса, хирургических осложнений и летальных исходов.

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием стандартных пакетов прикладного статистического анализа SPSS, версия 10,0, реализуемых на PC Intel Pentium IV Windows XP.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что в целом частота послеоперационных осложнений в группе с использование ЭА составила 30,1 %, тогда как в контрольной группе – 54,6 % ($P<0,01$), что сопровождалось соответственно 3,7 и 5,8 % ($P<0,05$) летальности (таблица).

Необходимость продленной ИВЛ в ближайшем послеоперационном периоде была зарегистрирована у 2,7 % больных основной группы и у 7,2 % пациентов контрольной ($P<0,01$).

Результаты нашего сравнительного исследования выявили снижение частоты развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, частота развития стенокардии составила в основной группе 1,8 %, в контрольной – 3,9 % ($P<0,05$), нарушений ритма сердца – 1,8 и 3,4 % ($P<0,05$) соответственно. Частота развития послеоперационных инфарктов миокарда в основной группе также была меньше, но эти изменения были статистически недостоверны. В группе с использованием ЭА развитие артериальной гипотонии отмечалось в 2,7 %, в контрольной группе – в 1,0 % ($P<0,01$).

Зарегистрировано достоверное снижение частоты послеоперационных парезов кишечника: частота этого

* Доложено на заседании Научного совета СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова 15 октября 2009 г.

осложнения составила в группе с ЭА 0,9 %, тогда как в контрольной группе – 5,8 % (P<0,01), а также частоты желудочно-кишечных кровотечений 0,9 и 2,9 % (P<0,05) соответственно.

Достоверной разницы в отношении развития острой почечной недостаточности, сепсиса и хирургических осложнений между группами нами выявлено не было.

Основным результатом нашей работы является установление различия в летальности между исследуемыми группами. Полученные нами данные подтверждают результаты ранее опубликованных работ о влиянии ЭА на выживаемость пациентов, оперированных на органах брюшной полости [16, 18].

В структуре послеоперационных осложнений, особенно при вмешательствах на верхнем этаже брюшной полости, одно из ведущих мест занимают респираторные осложнения, частота которых может достигать 87 % [9]. Во время операции на фоне использования ЭА количество общих анестетиков, наркотиков и миорелаксантов уменьшается, и, соответственно, в ближайшем послеоперационном периоде снижается их угнетающее действие на дыхание [5]. Кроме того, боль, являясь важным фактором развития легочных осложнений, приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных отношений [17].

По нашим данным, частота возникновения показаний для продленной ИВЛ в основной группе более чем в два раза меньше по сравнению с контрольной группой. В работе [9] показано, что ЭА снижает риск развития ателектазов и пневмоний на 50–70 % по сравнению с системным назначением аналгетиков. В нашей работе частота развития пневмоний при использовании ЭА была в 2,5 раза ниже, чем при применении наркотических аналгетиков, поскольку ЭА эффективно купирует боль и не вызывает седатации, угнетения кашля и центральной депрессии дыхания.

Примечательно, что в послеоперационном периоде ЭА позволяет не только обеспечить более раннюю экстубацию больных после обширных вмешательств на органах брюшной полости, но и отказаться от применения опиатов [15].

Использование продленной ЭА в послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома также благоприятно отражается на состоянии системы кровообращения [10]. Убедительно доказано, что в условиях МОА гиперактивация симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы приводит к формированию условий для развития осложнений: при операциях на органах брюшной полости развивается артериальная гипертензия, тахикардия, нарушения ритма сердца, нарушения микроциркуляции, что связано с возрастанием в крови уровня норадреналина, адреналина и кортизола [6].

Включение в схему анестезиологического обеспечения ЭА приводит к снижению афферентной импульсации из операционной раны с подавлением эндокринно-метаболических реакций и рефлексов в автономной нервной системе [2, 11]. У больных высокого риска использование ЭА в сравнении с общей анестезией приводило к снижению ЧСС и уровня предсердного и мозгового натрийуретического пептидов, которые являются современными маркерами сердечной недостаточности [14]. Именно этими факторами и объясняется снижение таких осложнений, как стенокардия и нарушение ритма сердца у пациентов основной группы.

Послеоперационные осложнения у больных, оперированных на органах брюшной полости

Осложнение	МОА+ЭА (n=219)	МОА (n=207)
Продленная ИВЛ	6 (2,7 %)	15 (7,2 %) **
Пневмония	7 (3,2 %)	17 (8,2 %) *
ОИМ	3 (1,4 %)	6 (2,9 %)
Стенокардия	4(1,8 %)	8 (3,9 %) *
Нарушения ритма	4 (1,8 %)	7 (3,4 %) *
Артериальная гипотензия	6 (2,7 %)	2 (1,0 %) **
Желудочно-кишечные кровотечения	2 (0,9 %)	6 (2,9 %) *
Парез кишечника	2 (0,9 %)	12 (5,8 %) **
ОПН	2 (0,9 %)	3 (1,5 %)
Сепсис	8 (3,7 %)	7 (3,4 %)
Хирургические осложнения	10 (4,7 %)	14 (6,8 %)
Прочие	4 (1,8 %)	4 (1,3 %)
Летальный исход	8 (3,7 %)	12 (5,8 %) *
Итого	66 (30,1 %)	113 (54,6 %) **

* – P < 0,05; ** – P < 0,01.

При использовании ЭА артериальная гипотензия, связанная с симпатической блокадой, встречалась чаще, но эффективно купировалась инфузионной терапией (гидроксиэтилкрахмалы) или введением микродоз вазопрессоров (мезатон). Возможность развития выраженной артериальной гипотензии следует учитывать при выборе количественного и качественного состава инфузионной терапии [7].

Существенная разница в частоте развития парезов кишечника и возникновения ЖКК связана с тем, что ЭА, приводящая к десимпатизация органов брюшной полости, нормализуя моторику ЖКТ и улучшая спланхнический кровоток, способствует быстрому восстановлению перистальтики после операции, снижению частоты хирургических осложнений и стрессорных язв ЖКТ [2, 10].

Существенных различий в частоте развития послеоперационного сепсиса в исследуемых группах не установлено, несмотря результаты имеющихся работ, в которых показано преимущества ЭА, предупреждающей избыточный выброс глюкокортикоидных гормонов, обладающих иммуносупрессивным эффектом. В частности, выявлено различие в частоте стрессиндуцированной иммуносупресии [8] и значимое повышение в плазме кортизола, уровня глюкозы и элементов цитокинового каскада [13]. При проведении нашего исследования нам не было доступно определение ранних маркеров сепсиса (уровень цитокинов, уровень прокальцитонина и др.), и оценка проводилась только по клиническим признакам, что позволяло выявлять только тяжелые случаи, чем, возможно, и объясняется отсутствие различий между группами.

Таким образом, использование ЭА у больных, оперированных на органах брюшной полости, является целесообразным и необходимым, поскольку сопровождается снижением частоты жизнеугрожающих осложнений со стороны жизненно важных органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Глущенко, В. А.* Выбор и обоснование методов нейроаксиальных анестезий при операциях на органах брюшной полости и нижних конечностях : автореф. дисс. … д-ра мед. наук / В. А. Глущенко. – СПб., 2009.

2. *Забродин, О. Н.* Концепция применения эпидуральной и сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии как средства анализа и предупреждения нейродистрофического компонента интра- и послеоперационных осложнений у больных, подвергнутых торакальным и абдоминальным операциям / О. Н. Забродин, В. И. Страшнов // Вестн. хир. – 2001. – № 1. – С. 71–76.

3. *Корячкин, В. А.* Сочетанная комбинированная спинально-эпидуральной анестезии при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости : автореф. дисс. … д-ра мед. наук / В. А. Корячкин. – СПб., 2005.

4. *Мамедов, А. Д.* Клинико-биохимический анализ адекватности сочетанной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии при операциях на органах верхнего отдела брюшной полости : автореф. дисс. … канд. мед. наук / А. Д. Мамедов. – СПб., 2004.

5. *Овезов, А. М.* Комбинированная ингаляционно-эпидуральная анестезия в абдоминальной хирургии / А. М. Овезов, В. В. Личванцев // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 5. – С. 18–23.

6. *Страшнов, В. И.* Предупреждение с помощью сочетанной комбинированной спинальной анестезии и эпидуральной анестезии нейровегетативных реакций и их последствий у больных, подвергнутых абдоминальным операциям / В. И. Страшнов [и др.] // Актуальные проблемы анестезиол., реаниматол. и интенсивной терапии : Материалы науч. конф. – СПб., 2001. – С. 28–38.

7. *Шифман, Е. М.* Инфузионная терапия в периоперационном периоде / Е. М. Шифман, Г. В. Филиппович. – Петрозаводск, 2005. – 132 с.

8. *Ahlers, O.* Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery / O. Ahlers [et al] // Br. J. Anaesth. – 2008. – № 101 (6). – P. 781–787.

9. *Bigg, J. R. A.* Epidural anesthesia and analgesia and outcome of major surgery : a randomized trial / J. R. A. Bigg [et al] // Lancet. – 2002. – № 359. – P. 1276–1282.

10. *Clemente, A.* The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems / A. Clemente, F. Carli // Minerva Anestesiol. – 2008. – № 74 (10). – P. 549–563.

11. *Heller, A.* Optimizing clinical pathways using regional anesthesia / A. Heller // Refresher course lecture at ESA Annual Meeting Euroanesthesia. – 2006. – P. 1–6.

12. *Kehlet, H.* Effect of postoperative analgesia on surgical outcome / H. Kehlet, K. Holte // Br. J. Anaesth. – 2001. – № 87 (1). – P. 62–72.

13. *Kilickan, L.* The effect of combined preinduction thoracic epidural anaesthesia and glucocorticoid administration on perioperative interleukin-10 levels and hyperglycemia. A randomized controlled trial / L. Kilickan, Z. Yumuk, O. Bayindir // J. Cardiovasc. Surg. – 2008. – № 49 (1). – P. 87–93.

14. *Maharjan, S. K.* Epidural anaesthesia and analgesia / S. K. Maharjan, B. M. Shrestha // Kathmandu Univ. Med. J. – 2004. – № 2 (1). – P. 18–23.

15. *Nishimori, M.* Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery / M. Nishimori, J. C. Ballantyne, J. H. Low // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Vol. 19. – № 3. – P. CD005059.

16. *Wijeysundera, D. N.* Epidural anaesthesia and survival after intermediate-to-high risk non-cardiac surgery : a population-based cohort study / D. N. Wijeysundera [et al] // Lancet. – 2008. – № 372. – P. 562–569.

17. *Wiren, F. E.* Respiratory complications after upper abdominal surgery / F. E. Wiren, L. Janson, C. Hellekant // Acta Chir. Scand. – 1981. – № 147. – P. 623–6627.

18. *Yeager, M. P.* Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients / M. P. Yeager, D. D. Glass, R. K. Neff // Anesthesiology. – 1987. – № 66. – P. 729–773.

РЕЗЮМЕ

В. А. Корячкин, С. В. Ковалев, Е. И. Никитская

Влияние эпидуральной аналгезии на течение послеоперационного периода у больных, оперированных на органах брюшной полости

Проведено ретроспективное изучение 426 историй болезней пациентов, оперированных на органах брюшной полости. В первой группе (n=219) проводилась общая анестезия в сочетании с эпидуральной аналгезией (ЭА), во второй группе (n=207) обеспечивалась общая анестезия. При анализе результатов было выявлено достоверное снижение количества послеоперационных осложнений в первой группе по сравнению с контрольной. Основным результатом нашей работы явилось установление снижения летальности при использовании ЭА. Применение ЭА как обязательного компонента анестезиологического обеспечения сопровождается надежной аналгезией, что приводит к снижению частоты послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: эпидуральная аналгезия, послеоперационный период, послеоперационные осложнения.

SUMMARY

V. A. Koryachkin, S. V. Kovalev, E. I. Nikitskaya

Effect of epidural analgesia in the postoperative period in patients after abdominal surgery

Medical histories of patients (n=426) who had been operated for abdominal pathology were under study. The first-group patients (n=207) had been operated under general anesthesia with epiduaral analgesia (EA), the second group patients (n=207) had been given general anesthesia. A significant decrease in the number of post-operative complications was found in the 1st group patients vs that in the controls. The study has demonstrated that induction of EA decreases the mortality rate in this type surgery.

Key words: epidural analgesia, postoperative period, postoperative complications.

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 616.31-08

О. Н. Сапронова, Г. Е. Афиногенов, В. В. Трезубов, А. Г. Афиногенова, Л. Я. Кусевицкий, А. В. Привалов

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «АРГАКОЛ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРОТЕТИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

Кафедра ортопедической стоматологии и материаловедения с курсом ортодонтии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Отделение профилактики и лечения раневой инфекции Российского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена

Известно, что комплекс профилактических и лечебных мероприятий, проводимый у пациентов, пользующихся зубными протезами и ортодонтическими аппаратами, включает применение специально разработанных зубных паст, эликсиров, ополаскивателей, различных противовоспалительных и антисептических лекарственных препаратов местного действия. В последние годы изыскиваются новые, современные препараты, оказывающие противовоспалительное, иммуномодулирующее и репаративное действие [1, 3, 5, 6].

В частности, при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта широко применяются дентальная адгезивная паста «Солкосерил», гели «Метрогил Дента» и «Мундизал», лекарственные пленки «Диплен-дента» и «Протоплен-М» и другие лекарственные препараты [2, 4]. Однако несмотря на высокую эффективность указанных средств, многие из них имеют и некоторые особенности, негативно воспринимающиеся пациентами: горький вкус (раствор хлоргексидина), неудобство самостоятельного применения в домашних условиях и др. Все вышеуказанное делает весьма актуальным создание и клиническое применение новых лечебно-профилактических средств для слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, **целью** исследования явилось изучение эффективности антисептического препарата «Аргакол» при лечении поражений слизистой оболочки полости рта протетической этиологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 193 человека (65 мужчин, 128 женщин) в возрасте от 25 до 70 лет (средний возраст – 53±4,7 года), пользующихся съемными и несъемными зубными протезами и ортодонтическими аппаратами различных конструкций.

Все обследованные пользовались указанными конструкциями в течение различного времени – от нескольких дней до 5 лет. Причиной обращения к ортопеду-стоматологу и основной жалобой для всех больных явилась боль при пользовании протезом (ортодонтическим аппаратом).

Пациентов обследовали с применением клинических (опрос, осмотр, анкетирование, использование пародонтальных и гигиенических индексов) и, по показаниям, параклинических методов (рентгенологическое обследование).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое обследование всех 193 пациентов выявило наличие очагов воспаления слизистой оболочки полости рта протетической (в том числе ортодонтической) этиологии различной локализации. При этом площадь одиночных участков воспаления слизистой оболочки протезного ложа (преимущественно беззубых альвеолярных частей верхней и нижней челюстей, а также твердого неба) составила от 5 до 15 мм в диаметре. Следует отметить, что очаговое воспаление было выявлено на фоне нормальной слизистой оболочки бледно-розового цвета. В ряде случаев гиперемия и отек слизистой оболочки сопровождались шероховатостью ее поверхности вследствие разрыхления эпителия.

Установлено также, что в большинстве случаев причиной поражения слизистой оболочки полости рта являлась острая или хроническая травма каким-либо из элементов несъемного или съемного протеза, ортодонтического аппарата (внутренней поверхностью базиса протеза или ортодонтического аппарата, краем коронки, проволочным элементом аппарата, кончиком кламмера и т. п.). Это, в свою очередь, указывало на необходимость проведения, во-первых, коррекции конструкции, а во-вторых – противовоспалительной терапии.

После устранения травмирующего фактора, обезболивания (по показаниям) и антисептической обработки полости рта пациентам назначали аппликации антисептического биодеградирующего гидрогеля «Аргакол» производства ООО «Сирена» (Санкт-Петербург, Россия) (рег. удостоверение МЗ РФ №ФС012б2005/1878-05 от 05.07.05; сертификат соответствия №РОСС RU.ME95.BO7833; патент RU 2284824 C1).

В состав препарата входят белковый гидролизат, альгинат натрия, глицерин, повиаргол, диоксидин, катапол, консерванты нипагин и нипазол, димексид, раствор натрия гипохлорита. Указанное лекарственное средство представляет собой вязкую однородную коллоидную композицию, при высыхании – образующую эластичную водо- и воздухопроницаемую пленку, легко удаляемую водой или физиологическим раствором.

«Аргакол» обладает противовоспалительным, ранозаживляющим и сорбционным действием, активен в отношении возбудителей инфекционных осложнений (стафилококков, стрептококков, грамположительных и грам-

отрицательных бактерий, спорообразующих и неспорообразующих анаэробов, грибов рода *Candida*). Обеспечивает антисептические условия заживления, защищает рану от внешних механических воздействий и загрязнений.

Препарат «Аргакол» наносился на поврежденную слизистую оболочку протезного ложа, а также на внутреннюю поверхность базиса съемного протеза (ортодонтического аппарата). Помимо этого, препарат наносили на десневой край сохранившихся зубов, а также на поврежденную слизистую оболочку щеки, губы или иной области, где имелось воспаление, с помощью ватного тампона или гладилки. Толщина слоя биодеградирующей пленки препарата составляла примерно 0,3–0,6 мм. Пациенты были инструктированы о необходимости домашнего применения «Аргакола» 2–3 раза в день в течение 5–14 дней (в зависимости от характера и тяжести процесса). Предварительно проводилось обучение проведению аппликаций.

Эффективность лечения антисептическим гидрогелем «Аргакол» оценивалась с учетом общего состояния больных, жалоб пациентов и данных клинического обследования. Контрольные осмотры проводились один раз в три дня в течение назначенного срока лечения.

Было получены следующие результаты. Установлено, что уже на 3-й день применения препарата жалобы на боль при пользовании съемным протезом (ортодонтическим аппаратом) сохранялись лишь у 16 обследованных (8,29 %). При осмотре на третий день применения «Аргакола» выявлено значительное уменьшение отека и гиперемии пораженных участков слизистой оболочки, а также уменьшение размеров патологических очагов. Так, площадь одиночных участков острого воспаления слизистой оболочки протезного ложа (беззубых альвеолярных частей верхней и нижней челюстей, твердого неба), составляющая до лечения от 5 до 15 мм в диаметре, за первые три дня применения препарата уменьшилась на 2–3 мм. Контрольный осмотр, проведенный через 6 дней применения лекарственного средства, показал полное исчезновение отека и гиперемии пораженных участков, а также дальнейшее уменьшение размеров очагов поражения слизистой оболочки. При этом патологические очаги, первоначальный размер которых не превышал 10 мм в диаметре, уменьшились до 3–4 мм, а наиболее обширные поражения слизистой оболочки (до 15 мм в диаметре) сократились до 8–9 мм.

Необходимо также отметить нормализацию сроков эпителизации. Так, при острой травме в области эрозий слизистой оболочки протезного ложа (беззубых участков альвеолярных частей верхней и нижней челюстей, твердого неба) она начиналась уже на 4–5-й день применения препарата.

При хронической травме начало эпителизации замечено на 6–7-й день. Пациенты наносили «Аргакол» на участок поражения ватной палочкой или кончиком пальца. При этом 178 обследованных (92,23 %) отметили удобство самостоятельного применения лекарственного средства и его нейтральный вкус.

Однако опыт применения антисептического препарата «Аргакол» позволил выявить ряд недостатков исследуемого гидрогеля, о которых было сообщено его производителям. В частности, темно-бурый, почти черный цвет препарата ограничивает его применение в переднем отделе зубного ряда по эстетическим соображениям. Кроме того, желательно увеличить время дезинтеграции лекарственного средства в условиях влажной среды полости рта с целью уменьшения общего количества аппликаций препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности применения антисептического препарата «Аргакол» при лечении поражений слизистой оболочки полости рта протетической этиологии (гингивита, стоматита, пародонтита, мукозита). Разработанный и описанный способ лечения воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта при применении препарата «Аргакол» удостоен патента (№ 2354389 от 10 мая 2009 г.). Выявленные в процессе клинического исследования недостатки антисептического гидрогеля будут учтены и устранены производителем.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жулев, Е. Н.* Влияние местного применения иммуномодулятора на состояние процессов микроциркуляции слизистой оболочки протезного ложа в период адаптации к съемным протезам / Е. Н. Жулев, В. Г. Табакаева // Институт стоматол. – 2007. – № 4 (37). – С. 46–48.

2. Современные методы фиксации съемных протезов : учеб. пособие для мед. вузов / под ред. проф. В. Н. Трезубова, проф. С. Д. Арутюнова. – М. : ТЕИС, 2003. – 123 с.

3. *Трезубов, В. Н.* Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам / В. Н. Трезубов [и др.] ; под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю. Д. Игнатова. – СПб. : Фолиант, 1999. – 368 с.

4. *Ушаков, Р. В.* Применение адгезивных лекарственных пленок «Диплен-дента» в стоматологии / Р. В. Ушаков и др. // Пародонтология. – 2000. – № 3 (17). – С. 13–16.

5. *Цепов, Л. М.* К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. Н. Жажков // Пародонтология. – 2000. – № 2 (16). – С. 9–13.

6. *Perezous, L. F.* Colonization of Candida species in denture wearers with emphasis of HIV infection : A literature review / Perezous [et al] // J. Prosthet. Dent. – 2005. – Vol. 93. – № 3. – P. 288–293.

РЕЗЮМЕ

О. Н. Сапронова, Г. Е. Афиногенов, В. В. Трезубов, А. Г. Афиногенова, Л. Я. Кусевицкий, А. В. Привалов

Исследование эффективности антисептического препарата «Аргакол» при лечении поражений слизистой оболочки полости рта протетической этиологии

Представлены результаты местного применения антисептического препарата «Аргакол» при лечении поражений слизистой оболочки полости рта протетической этиологии (гингивита, стоматита, пародонтита, мукозита). Исследование эффективности лечения указанным препаратом проводилось с учетом общего состояния пациентов, жалоб больных и данных клинического обследования.

Ключевые слова: «Аргакол», протетические поражения слизистой оболочки полости рта.

SUMMARY

O. N. Sapronova, G. E. Afinogenov, V. V. Trezubov, A. G. Afinogenova, L. J. Kusevitsky, A. V. Privalov

Research into efficiency of antiseptic preparation «Argacol» in treatment of the oral mucosa lesions of prosthodontic etiology

The results of local application of the antiseptic preparation «Argacol» in the treatment of the oral mucosa lessions of prosthodontic origin (gingivitis, stomatitis, periodontitis, mucousitis) are presented. Efficiency of the treatment by the above mentioned preparation was estimated in accordance with the general condition of the patients, their complaints, and the clinical examination results.

Key words: «Argacol», oral mucosa lesions of prosthodontic origin.

© Н. В. Вохмянина, В. Л. Эмануэль, 2010 г.
УДК 616.34-008.337-021.3:612.015.6]

Н. В. Вохмянина, В. Л. Эмануэль

ДЕФИЦИТ СВОБОДНОГО КАРНИТИНА И АЦИЛКАРНИТИНОВ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург; Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова

Целиакия – хроническое заболевание, которое развивается у индивидуумов с наследственной предрасположенностью при употреблении глютенсодержащих злаков (пшеница, рожь, ячмень). Стойкая непереносимость злаковых белков у больных целиакией приводит к развитию обратимой атрофической энтеропатии. Клинический полиморфизм, преобладание атипичных, латентных форм, недостаточно изученный патогенез заболевания определяют диагностические трудности при постановке диагноза. Совершенствование диагностики целиакии обуславливает своевременность лечения, предотвращает развитие тяжелых осложнений и определяет его эффективность.

В настоящее время для диагностики целиакии, наряду со специфическими, широко используются и неспецифические маркеры, которые позволяют оптимизировать лечение глютеновой энтеропатии и повысить его эффективность. Именно поэтому неспецифическим маркерам уделяется много внимания, они постоянно изучаются и их перечень регулярно обновляется.

Цель работы: определение свободного карнитина, ацилкарнитинов у больных целиакией, находящихся на безглютеновой диете для оптимизации лечения и возможного проведения контроля за эффективностью назначенного лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 32 пациента, находящихся в течение года на безглютеновой диете (возраст – 30±11 лет), и 30 пациентов из контрольной группы той же возрастной категории на свободный карнитин и ацилкарнитины. Для проведения исследования использовались образцы крови, нанесенные на специальные тест-бланки (Germany, *Whatman* 903®). Исследования проводились методом тандемной масс-спектрометрии на тандемном масс-спектрометре фирмы *Waters*, США, с помощью диагностического набора реактивов NeoBase non-derivatized (*Perkin-Elmer*, Турку, Финляндия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты (таблица) показали снижение концентраций свободного карнитина и ацилкарнитиновых эфиров коротко- и среднецепочечных жирных кислот (С2–С12) у больных целиакией по сравнению с контрольной группой в среднем на 50–80 %, что объясняется деструктивными и воспалительными изменениями, происходящими в слизистой тонкого кишечника при целиакии.

L-карнитин (Y-триметил-аминомасляная кислота) является производным у-аминомасляной кислоты и представляет химически активное соединение, имеющее основополагающее значение в окислении жирных кислот. L-карнитин может присутствовать в биологических системах как в свободном виде, так и в форме О-ацильных эфиров, включая ацетил-L-карнитин. В организм человека и животных L-карнитин поступает экзогенно с пищевыми продуктами, а также синтезируется эндогенно. Для того чтобы происходил его эндогенный синтез, необходимы следующие исходные продукты: две незаменимые аминокислоты лизин и метионин, витамин С, витамины B_3 (ниацин), B_6 и B_{12}, фолиевая кислота и железо. При дефиците хотя бы одного из этих веществ собственный синтез L-карнитина заметно снижается [1]. Характерные для целиакии деструктивные изменения и воспалительные процессы в слизистой тонкой кишки нарушают ее реабсорбционную способность, которая становится причиной одного из наиболее частого для глютеновой энтеропатии дефицита витаминов B_6 и B_{12}, фолиевой кислоты и железа, что уменьшает эндогенные запасы карнитина. Кроме этого, снижение функций эпителиальных клеток тонкого кишечника, вовлеченных в карнитиновый и ацилкарнитиновый биосинтез транспортером карнитина (OCTN2) и такими ферментами, как триметиллизин гидроксилаза (ЕС 1.14.11.8), гидрокситриметиллизин альдолаза (ЕС 4.1.2.), триметиламинобутиральдегид дегидрогеназа (ЕС 1.2.1.47), также способствует уменьшению эндогенных запасов карнитина [5]. Свой вклад в нарушение синтеза карнитина и его производных вносят изменения в качественном и количественном составе жирных кис-

Концентрации свободного карнитина и карнитиновых эфиров у больных целиакией, μmol/L

Принятое обозначение свободного карнитина и ацилкарнитинов	Полное название свободного карнитина и ацилкарнитинов	Больные целиакией (n=32)	Контрольная группа (n=30)
C0	Свободный карнитин	23,34±1,25	32,12±1,19
C2	Ацетилкарнитин	5,8±0,21	12,23±0,46
C3	Пропионилкарнитин	0,44±0,02	0,82±0,02
C4	Бутирилкарнитин	0,16±0,011	0,36±0,015
C5	Изовалерилкарнитин	0,12±0,01	0,16±0,01
C5:1	Тигликарнитин	0,054±0,002	0,044±0,002
C6	Гексаноилкарнитин	0,065±0,035	0,009±0,0055
C8	Октаноилкарнитин	0,092±0,006	0,136±0,0087
C8:1	Октеноилкарнитин	0,043±0,004	0,085±0,008
C10	Деканоилкарнитин	0,99±0,008	0,145±0,009
C10:1	Деценоилкарнитин	0,067±0,005	0,112±0,009
C12	Додеканоилкарнитин (лауроил)	0,036±0,002	0,06±0,003
C12:1	Додеценоилкарнитин	0,04±0,002	0,074±0,003
C14	Миристоилкарнитин (тетрадеканоил)	0,0155±0,001	0,032±0,002
C14OH	3-гидрокси-миристоилкарнитин	0,0075±0,002	0,0045±0,001
C14:1	Миристолеилкарнитин (тетрадеценоил)	0,015±0,001	0,050±0,004
C16	Пальмитоилкарнитин	0,10±0,005	0,125±0,007
C16OH	3-гидроксипальмитоил-карнитин	0,03±0,001	0,036±0,003
C16:1	Гексадеценоилкарнитин	0,047±0,004	0,045±0,004
C16:1OH	3-идроксипальмитолеил-карнитин	0,032±0,003	0,036±0,003
C18	Октадеканоилкарнитин (стеароил)	0,086±0,004	0,092±0,005
C18:1	Октадеценоилкарнитин (олеил)	0,132±0,006	0,172±0,008
C18:1OH	3-гидрокси-октадеценоил-карнитин (3-OH-олеил)	0,014±0,003	0,0125±0,002

лот, липопротеинов, обусловленные их низкой реабсорбцией в тонком кишечнике при целиакии [2, 3].

Вторичный дефицит карнитина вызывает нарушение таких его функций, как:

– энергетическая, связанная с транспортом длинноцепочечных жирных кислот через внешнюю мембрану митохондрий в митохондриальный матрикс, что определяет их доступность для процесса β-окисления, с последующим образованием эфиров из эндогенных средне- и короткоцепочечных жирных кислот;

– буферная, которая включает поддержание оптимального соотношения внутримитохондриального ацетил-коэнзима-А (Acyl-CoA) и свободного коэнзима А (free-CoA):

Acyl-CoA + L-Carnitine ↔ Acyl-L-Carnitine + free-CoA.

L-карнитин (L-Carnitine) освобождается в митохондриальном матриксе после импорта ацил-L-карнитина (acyl-L-Carnitine), представляющего промежуточный продукт процессов метаболизма белков, углеводов, жирных кислот. Реакция дегидрогенизации ацил-L-карнитина приводит к освобождению свободного коэнзима А, после чего L-карнитин может или выходить из митохондрии с помощью фермента карнитин-ацил-трансферазы или, оставаясь внутри митохондрий, выполнять функцию накопителя избыточных ацетильных остатков, принимая их от ацетил-СоА. Именно поэтому L-карнитин расценивается как ацетильный буфер или промежуточное депо для ацетильных групп. Буферная функция L-карнитина позволяет гарантированно поддерживать нужную концентрацию и участвовать свободному коэнзиму А как важнейшему коферменту ацетилирования в метаболизме белков, жиров и углеводов, а его ацетилированной форме (ацетилкоэнзим А), представляющей макроэргический продукт конденсации коэнзима А с уксусной кислотой, – выполнять главную роль в цикле трикарбоновых кислот, в процессах синтеза жирных кислот, стеринов, ацетилхолина и т. д.;

– детоксикационная, которая заключается в устранении L-карнитином некоторых токсических веществ, например, таких, как метаболиты, образующиеся при формировании карнитиновых эфиров. Значение детоксикационной функции L-карнитина описано у спортсменов, у которых после интенсивной тренировки наблюдается высокая экскреция ацил-L-карнитина с мочой, что объясняется выведением L-карнитином ацетильных групп из мышечной ткани с последующим их поступлением в мочу. Установлено, что нарушение функций карнитина приводит к энергодефициту с развитием миопатий, кардиомиопатий, повышенной утомляемости, а также к неврологическим нарушениям, аллергическим реакциям, что клинически утяжеляет состояние пациента [6].

Было показано, что дополнительное введение карнитина значительно облегчает состояние больного целиакией, нормализуя карнитиновый обмен [4].

Полученные результаты проведенного обследования пациентов с установленным диагнозом, находящихся на безглютеновой диете, на примере обмена карнитина подтвердили недостаточность диетотерапии для восстановления сложных метаболических процессов.

ВЫВОДЫ

Дефицит свободного карнитина и ацилкарнитинов, выполняющих различные биохимические функции в клеточном метаболизме, вносит существенный вклад в формирование патологических процессов у больных целиакией, нормализация которых зависит от назначения комплексной терапии, включающей карнитин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Копелевич, В. М.* Витаминоподобные соединения L-карнитин и ацилкарнитин : от биохимических исследований к медицинскому применению / В. М. Копелевич // Украин. біохім. журн. – 2005. – Т. 77. – № 4. – С. 30–45.

2. Change in lipid profile in celiac disease : beneficial effect of gluten-free diet / G. Y. Kwon [et al] // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – № 9. – P. 786–790.

3. Enterocyte fatty acid uptake and intestinal fatty acid-binding protein / P. Tso [et al] // Biochem. Soc. Trans. – 2004. – № 32. – P. 75–78.

4. L-carnitine in the treatment of fatigue in adult celiac disease patiants : a pilot study / C. Ciacci [et al] // Dig Liver. Dis. – 2007. – Vol. 9. – P. 17.

5. Plasma carnitine ester profile in adult celiac disease patients maintained on long-term gluten free diet / J. Bene [et al] // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11 (42). – P. 6671–6675.

6. Syndrome of Allergy, Apraxia, and Malabsorption / R. Claudia [et al]// Alternative therapies. –2009. – Vol. 15. – № 4. – P. 34–43.

РЕЗЮМЕ

Н. В. Вохмянина, В. Л. Эмануэль

Дефицит свободного карнитина и ацилкарнитинов у больных целиакией

Исследовался уровень свободного карнитина и ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии у пациентов с целиакией, находящихся на безглютеновой диете (32), и у пациентов в контрольной группе (30). Выявлено понижение этих показателей в группе больных по сравнению с контролем.

Ключевые слова: свободный карнитин, ацилкарнитины, тандемная масс-спектрометрия, целиакия.

SAMMARY

N. V. Vokhmyanina, V. L. Emanuel

Free carnitine and acetylcarnitine deficiency in patients with celiac disease

The levels of free carnitine and acetylcarnitine were assessed by a tandem mass spectrometry method in patients with celiac disease (CD) on the gluten free diet (n=32) and in the control group of healthy volunteers (n=30). Carnitine and acetylcarnitine levels in CD patients were found to be lower than those in the controls.

Key words: free carnitine, acetylcarnitine, tandem mass spectrometry, celiac disease.

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 617.518-089

И. В. Гайворонский, Ю. А. Щербук, А. И. Гайворонский, А. Ю. Щербук, С. А. Морозов

АНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ НЕЙРОВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПРЕДЕЛАХ ПЕРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент в нейрохирургии сложилась устойчивая тенденция к проведению малоинвазивных вмешательств, предусматривающих применение операционных видеонейроэндоскопов [1, 3, 8–10, 14].

Увеличенное изображение исследуемых структур при оптимальном освещении, возможность через фрезевые отверстия осуществлять микрохирургические манипуляции на расположенных за пределами прямой видимости анатомических образованиях без их тракции и нарушения микротопографических взаимоотношений определяют актуальность использования современной видеоэндоскопической техники в нейрохирургии [5, 8, 12, 13, 15].

Высокоэффективному и малотравматичному применению эндокраниоскопии способствует наличие многоуровневых щелевидных пространств, характеризующих специфические микротопографические взаимоотношения внутричерепных структур [2, 7, 11, 16].

Появление современного нейроэндоскопического оборудования ставит перед медицинской краниологией новые задачи. Изучение расстояний, начинающихся от точек – центров фрезевых отверстий – до важнейших структур внутреннего основания черепа, является, на наш взгляд, важнейшей из них. Это представляет собой первый шаг к анатомо-топографическому обоснованию нейрохирургических доступов с использованием видеоэндоскопической техники.

В краниологической литературе дается достаточно подробное описание внутреннего основания черепа [4, 6, 18, 19], однако комплексные многофакторные исследования его краниоскопических и морфометрических характеристик при различных формах мозгового черепа не проводились. Также отсутствуют топографо-анатомические обоснования видеоэндоскопических вмешательств на структурах внутреннего основания черепа. Эти вопросы и явились задачами данного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследований являлись 120 препаратов основания черепа из коллекции фундаментального музея кафедры нормальной анатомии ВМедА. В соответствии с возрастной периодизацией Института возрастной физиологии РАМН, изученные черепа принадлежали людям I и II периодов зрелого возраста (от 22 до 60 лет), представляющим однородный объект исследования с завершенным формированием костных структур, отсутствием признаков механических повреждений и системных заболеваний скелета. По значению поперечно-продольного указателя они распределились следующим образом:

– долихокранные черепа – 30 (25 %);

– мезокранные черепа – 45 (37,5 %);

– брахикранные черепа – 45 (37,5 %).

Мужских черепов в изученной группе было 79, а женских – 41.

Анатомическое обоснование видеоэндоскопических доступов к образованиям передней черепной ямки, а также определение их оптимальных параметров при различ-

ных формах мозгового черепа было проведено на 30 головах (15 свежих и 15 фиксированных) трупов взрослых людей. Методику операций отрабатывали в ходе 60 видеоэндоскопических оперативных вмешательств, проведенных на секционном материале.

Измерения черепов проводились по методике Р. Мартина с соблюдением существующих требований краниометрии при помощи скользящего циркуля и специального устройства со скользящим регулятором длины для измерения глубин черепных ямок, штанген-циркуля, линейки с точностью измерения до 1 мм и гибкой линейки с той же точностью измерения.

Экспериментальные краниологические исследования выполняли с использованием высокотехнологичного видеоэндоскопического оборудования. Применяли современные образцы жестких диагностических и операционных нейроэндоскопов, имеющие различные технические параметры. Жесткие диагностические нейроэндоскопы без инструментального канала были представлены следующими образцами: нейроэндоскоп *Karl Storz* (Германия) диаметром 4 мм и длиной 18 см с углом направления наблюдения 0° и углом поля зрения 90°; нейроэндоскоп *Concept* (Швейцария) диаметром 4 мм и длиной 18 см с углом направления наблюдения 30° и углом поля зрения 90°. Кроме того, использовали жесткие операционные нейроэндоскопы *Karl Storz* (Германия): нейроэндоскоп GAAB диаметром 3 мм с углом направления наблюдения 0°, операционным тубусом диаметром 6,5 мм и набором микроинструментов, включающим микроножницы, биопсийные и захватывающие щипцы диаметром 2,7 мм и длиной 28 см; нейроэндоскоп *GAAB* диаметром 3,2 мм с углом направления наблюдения 0°, длиной 21 мм, операционным тубусом диаметром 4 мм и набором микроножниц, биопсийных и захватывающих щипцов диаметром 1,3 мм и длиной 30 см.

Исследование проводили с использованием следующего осветительного оборудования: ОГ-ВО-2М ОАО «ЛОМО» (Россия), CLE-10 *Olympus* (Япония), а также осветителя ЛБВО отечественного производства. Для адекватной визуализации эндоскопических манипуляций и их видеосъемки использовали отечественные эндовидеокамеры «Зенит» Э-03 и «Зенит» ВСЭ-01 СМ, видеомагнитофоны *U-matic VO-5630* и *Panasonic* (Япония), а также два монитора Trinitron *Sony* (Япония). С целью документации и последующей обработки регистрацию экспериментальных наблюдений осуществляли с помощью цветных фотоматериалов, а также посредством записи хода эндоскопических вмешательств на видеокассеты VO-5630 *Sony* (Япония) и компакт-видеокассеты типа VHS-C при работе с эндовидеокамерой «Зенит» Э-03 (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важное значение при проведении нейроэндовидеохирургических вмешательств на основании черепа придается определению краниоскопических признаков костных ориентиров и особенностей рельефа костных структур. При краниоскопическом исследовании передней черепной ямки оценивали степень выраженности рельефа (пальцевые вдавления, мозговые возвышения и сосудистые борозды) ее латеральных отделов, высоту и ширину у основания петушиного гребня, а также форму решетчатой пластинки решетчатой кости. Степень выраженности петушиного гребня и рельефа латеральных отделов передней черепной ямки оценивали по 3-хбалльной шкале: 1 балл – слабая, 2 балла – средняя и 3 балла – сильная степень выраженности признака. Были выделены четыре краниоскопические формы решетчатой пластинки решетчатой кости: прямоугольная, треугольная, овальная и в форме песочных часов.

Анализ данных краниоскопического исследования свидетельствовал о том, что наиболее часто (41,1 %) встречалась сильная степень выраженности петушиного гребня. При оценке формы решетчатой пластинки решетчатой кости чаще всего (44,5 %) выявляли ее овальную форму. При этом статистически достоверных различий у долихо, мезо- и брахикранов не отмечено. Исследование латеральных отделов передней черепной ямки выявило преобладание (52,2 %) черепов со средней степенью выраженности их рельефа. Статистически достоверных различий степени выраженности рельефа передней черепной ямки у долихо-, мезо- и брахикранов также не выявлено.

Для краниометрической характеристики передней черепной ямки проводился комплекс измерений, включающий в себя 6 показателей: длину переднего отдела внутреннего основания черепа, латеральную длину, ширину и индекс передней черепной ямки, а также длину малого крыла и высоту изгиба малого крыла клиновидной кости. Результаты статистической обработки материала свидетельствовали о том, что коэффициент вариации этих показателей колебался от 8,4 до 41,2 %, что соответствовало слабой и средней степени вариабельности. Высота изгиба малого крыла клиновидной кости оказалась самым вариабельным признаком передней черепной ямки (35,8–41,2 %).

Анализ линейных размеров обеих сторон передней черепной ямки подтвердил отсутствие существенных различий величины изученных признаков ($p>0,05$). Статистически достоверных различий размеров передней черепной ямки у брахи-, мезо- и долихокранов также не обнаружено ($p>0,05$).

Таким образом, проведенные краниометрические исследования подтвердили, что типовая принадлежность мозгового черепа не оказывает существенного влияния на размеры передней черепной ямки, что соответствует данным Г. А. Дорониной [4], J. Lang [18].

Краниометрическая характеристика передней черепной ямки имеет большое практическое значение для обоснования параметров различных хирургических доступов в нейрохирургии, оториноларингологии и краниофациальной хирургии. Это особенно касается малоинвазивных видеоэндоскопических доступов, где строго учитываются длина оси операционного действия и углы введения нейроэндоскопов.

Для отработки методики, алгоритма исследования и выбора оптимальной их комбинации нами изучены следующие видеоэндоскопические доступы к анатомическим образованиям передней черепной ямки: супраорбитальный субфронтальный с фронтальным межполушарным контрлатеральным, а также супраорбитальный субфронтальный билатеральный.

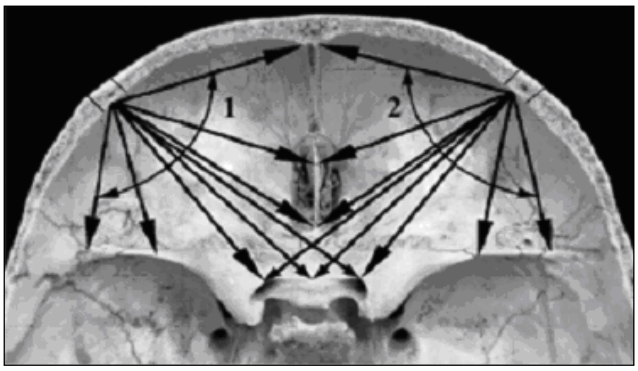
Для бипортальных видеоэндоскопических доступов к анатомическим образованиям передней черепной ямки были выделены основные внутричерепные направительные ориентиры, к которым относили феномен «трансиллюминации» серпа большого мозга, позволяющий найти его свободный край, а также петушиный гребень, обнаруживаемый благодаря феномену «гашения светового потока».

Траекторию движения нейроэндоскопов осуществляли по алгоритму, позволяющему с помощью основных внутричерепных направительных ориентиров методично исследовать следующие анатомические образования передней черепной ямки: переднюю треть серпа большого мозга, петушиный гребень, решетчатую пластинку решетчатой кости, обонятельные луковицы и тракты, бугорок турецкого седла, оба зрительных нерва и интракраниальные отверстия их каналов, зрительный перекрест и его цистерну, малые крылья клиновидной кости, а также полюсные и медиобазальные отделы обеих лобных долей (рисунок).

В ходе исследования нами отработаны два варианта использования диагностических и операционных нейроэндоскопов в области передней черепной ямки. При первом из них хирургические манипуляции осуществляли микроинструментами, проведенными через манипуляционный канал операционного нейроэндоскопа в условиях постоянного визуального контроля через оба нейроэндоскопа. При втором варианте проводили манипуляции двумя микроинструментами через два операционных нейроэндоскопа, что является более предпочтительным в хирургическом отношении. Это связано с технической возможностью выполнения целого ряда таких важных манипуляций, как пункция, рассечение, биопсия, захват и фиксация тканей через инструментальный канал одного нейроэндоскопа с одновременными ирригацией, аспирацией, коагуляцией или лазерной вапоризацией через другой нейроэндоскоп.

Таким образом, наиболее оптимальными бипортальными комбинациями эндокраниоскопических доступов к анатомическим образованиям передней черепной ямки, перспективными для клинического применения являются супраорбитальный субфронтальный и фронтальный межполушарный контрлатеральный, а также супраорбитальный субфронтальный билатеральный доступы.

В ходе выполнения всех экспериментальных оперативных вмешательств была подтверждена анатомическая доступность образований передней черепной ямки и техническая возможность адекватных эндоскопических манипуляций при предлагаемых комбинациях бипортальных видеоэндоскопических доступов.



Траектория движений нейроэндоскопов при выполнении супраорбитального субфронтального билатерального доступа

Анатомическая доступность зоны микронейрохирургического вмешательства и техническая возможность его выполнения с применением современных медицинских технологий (ультразвуковая дезинтеграция, лазерная вапоризация и криоаблация тканей) определяют перспективу использования бипортальных видеоэндоскопических доступов при различной нейрохирургической патологии.

Правильный выбор операционных точек для наложения фрезевых отверстий при бипортальных видеоэндоскопических доступах к анатомическим образованиям передней черепной ямки возможен только при строгом учете следующих краниометрических ориентиров: назион, глабелла, фронтотемпоральная точка. Это обеспечивает точность расчета длины осей операционного действия и оптимальных углов введения нейроэндоскопов.

При проведении бипортальных видеоэндоскопических вмешательств на анатомических образованиях передней черепной ямки наиболее оптимальными для наложения фрезевых отверстий являются операционная точка *1*, расположенная на 1 см выше середины латеральной четверти линии, соединяющей глабеллу с фронтотемпоральной точкой; и точка *2*, расположенная на 5 см вверх от назиона по сагиттальной линии и на 1 см латеральнее последней. Длину осей операционного действия и углы введения нейроэндоскопов необходимо прогнозировать с учетом формы мозгового черепа.

Спектр нозологических форм, в хирургическом лечении которых могут найти применение бипортальные видеоэндоскопические доступы, включает подострые и хронические субдуральные гематомы, гидромы и эмпиемы, ликворные свищи передней черепной ямки, арахноидальные кисты, напряженную пневмоцефалию, небольших размеров опухоли – медиобазальных отделов обеих лобных долей, передних отделов серпа большого мозга, решетчатой пластинки решетчатой кости, обонятельных луковиц и трактов, бугорка турецкого седла, малых крыльев клиновидной кости, гипофиза с антесупраселлярным ростом [8, 16, 17]. Кроме того, применение этих доступов может быть оправдано для устранения сдавления зрительного нерва в его костном канале, а также

проведения фальксотомии с целью купирования дислокационных расстройств [10].

В заключение следует отметить большое значение и перспективность для научных и клинических разработок анатомических исследований, посвященных обоснованию малоинвазивных эндокраниоскопических доступов. Использование результатов этих исследований найдет широкое практическое применение и будет способствовать улучшению исходов лечения больных с различной хирургической патологией нервной системы.

На наш взгляд, с развитием эндоскопических технологий можно с уверенностью говорить о появлении нового важнейшего раздела в анатомии человека – эндоскопической анатомии.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее оптимальной бипортальной комбинацией эндокраниоскопических доступов к образованиям передней черепной ямки являются:

– супраорбитальный субфронтальный билатеральный;

– супраорбитальный субфронтальный с фронтальным межполушарным контрлатеральным.

2. Использование эндокраниоскопических доступов позволяет эффективно и безопасно осуществлять микрохирургические манипуляции в пределах передней черепной ямки при различных нозологических формах нейрохирургической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гайдар, Б. В.* Видеоэндоскопическая хирургия хронических субдуральных гематом (опыт 152 операций) / Б. В. Гайдар [и др.] // 6-й Междунар. симп. «Современные минимальноинвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология)». – СПб., 2001. – С. 132–134.

2. *Гайдар, Б. В.* Практическая нейрохирургия : рук-во для врачей / Б. В. Гайдар. – СПб. : Гиппократ, 2002. – 647 с.

3. *Гайдар, Б. В.* Топографо-анатомическое обоснование видеоэндоскопических доступов в нейрохирургии / Б. В. Гайдар [и др.] // Теория и практика прикладных анатомических исследований в хирургии. – СПб., 2001. – С. 43–44.

4. *Доронина, Г. А.* Комплексная морфометрическая характеристика внутреннего основания черепа : дисс. … канд. мед. наук / Г. А. Доронина. – СПб., 2001. – 220 с.

5. *Иова, А. С.* Минимально инвазивные методы диагностики и хирургического лечения заболеваний головного мозга у детей : возможности и перспективы : автореф. дисс. … д-ра мед. наук / А. С. Иова. – СПб., 1996. – 44 с.

6. *Ковешников, В. Г.* К вопросу об изменчивости турецкого седла / В. Г. Ковешников // Сб. науч. работ кафедры нормальной анатомии. – Саратов. – 1960. – Т. 31. – Вып. 2. – С. 92–95.

7. *Хилько, В. А.* Эндоскопическая анатомия мостомозжечкового угла и IV желудочка головного мозга / В. А. Хилько [и др.] // Опухоли ствола головного мозга. – СПб. : Гиппократ, 2003. – С. 174–216.

8. *Щербук, А. Ю.* Анатомическое обоснование бипортальных видеоэндоскопических доступов к образованиям передней черепной ямки : дисс. … канд. мед. наук / А. Ю. Щербук. – СПб., 2003. – 158 с.

9. *Щербук, А. Ю.* Критерии оценки внутричерепных эндоскопических доступов / А. Ю. Щербук, А. И. Гайворонский // Тез. докл. 3-го съезда нейрохирургов РФ. – СПб., 2002. – С. 627.

10. *Щербук, Ю. А.* Актуальные проблемы видеоэндоскопической нейрохирургии / Ю. А. Щербук. – СПб. : ВМедА, 2000. – 175 с.

11. *Щербук, Ю. А.* Интраоперационный эндоскопический видеомониторинг в нейрохирургии : дис. ... д-ра мед. наук / Ю. А. Щербук. – СПб., 2000. – 499 с.

12. *Щербук, Ю. А.* Клинические аспекты эндоскопической анатомии IV желудочка головного мозга / Ю. А. Щербук, А. Ю. Щербук // Тез. докл. 6-й Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». – СПб., 2003. – С. 144–145.

13. *Щербук, Ю. А.* Показания к применению видеоэндоскопической техники в нейрохирургии / Ю. А. Щербук // Медтехника и медизделия. – СПб., 2002. – № 2 (8). – С. 28–31.

14. *Cappabianca, P.* Atlas of endoscopic anatomy for endonasal intracranial surgery / P. Cappabianca [et al]. – Wien ; N.-Y. : Springer-Verlag, 2001. – 136 p.

15. *Cohen, A. R.* Endoscope-assisted craniotomy : approach to the rostral brain stem / A. R. Cohen [et al] // Neurosurgery. – 1995. – Vol. 36. – № 6. – P. 1128–1130.

16. *Fries, G.* Biportal neuroendoscopic microsurgical approaches to the subarachnoid cisterns : A cadaver study / G. Fries, R. Reisch // Minim. Invas. Neurosurg. – 1996. – Vol. 39. – № 4. – P. 99–104.

17. *Ito, H.* Role of focal hyperfibrinolysis in the etiology of chro№ic subdural hematoma / H. Ito [et al] // J. Neurosurg. – 1976. – Vol. 45. – № 1. – P. 26–31.

18. *Lang, J.* Postnatal development of transbasal skull openings : carotid canal ; jugular foramen ; hypoglossal canal ; condylar canal and foramen magnum / J. Lang, O. Schafhauser, S. Hoffman // Anat. Anz. – 1983. – Vol. 153. – № 4. – P. 315–357.

19. *Martin, R.* Lehrbuch der Antropologie systematischer / R. Martin. – Jena : Fischer, 1928. – 578 p.

РЕЗЮМЕ

И. В. Гайворонский, Ю. А. Щербук, А. И. Гайворонский, А. Ю. Щербук, С. А. Морозов

Анатомическое обоснование малоинвазивных нейровидеоэндоскопических вмешательств в пределах передней черепной ямки

С развитием эндоскопических технологий можно говорить о появлении нового раздела в анатомии человека – эндоскопической анатомии. Объектом данных исследований являлись 120 препаратов основания черепа. Анатомическое обоснование видеоэндоскопических доступов было проведено на 30 головах трупов взрослых людей. Проведенные краниометрические исследования подтвердили, что типовая принадлежность мозгового черепа не оказывает существенного влияния на размеры передней черепной ямки. Установлено, что наиболее оптимальными бипортальными комбинациями эндокраниоскопических доступов к образованиям передней черепной ямки являются супраорбитальный субфронтальный и фронтальный межполушарный контрлатеральный, а также супраорбитальный субфронтальный билатеральный доступы. Была подтверждена анатомическая доступность образований передней черепной ямки и техническая возможность адекватных эндоскопических манипуляций при предлагаемых комбинациях бипортальных видеоэндоскопических доступов.

Ключевые слова: передняя черепная ямка, нейроэндоскопия, бипортальный доступ, эндоскопическая анатомия.

SUMMARY

I. V. Gaivoronsky, Yu. A. Shcherbook, A. I. Gaivoronsky, A. Yu. Shcherbook, S. A. Morozov

Anatomical background of low-invasive neurovideoscopic interventions within the anterior cranial fossa

Development of endoscopic technologies has promoted appearance of a new branch in human anatomy – endoscopic anatomy. The 120 preparations of skull base were the objects of our study. Anatomical substantiation of videoimage endoscopic accesses was carried out on 30 heads of adult corpses. The craniometrical researches proved that the type of the skull base doesn't have any essential influence on the size of the anterior cranial fossa. It has been found that the most optimal biportal combinations of endocranioscopic accesses to the formations in the anterior cranial fossa are: supraorbital subfrontal and frontal interhemispheric collateral and also supraorbital subfrontal bilateral accesses. We have proved anatomical accessibility the formations in the anterior cranial fossa and technical feasibility of the adequate endoscopic manipulations, with the suggested combinations of biportal videoimage endoscopic accesses being used.

Key words: anterior cranial fossa, neuroendoscopy, biportal access, endoscopic anatomy.

© С. Н. Мухтарова, С. Ш. Гасанов, 2010 г.
УДК 616.8-008.64-005.4]:613.952-08

С. Н. Мухтарова, С. Ш. Гасанов

КЛИНИКО-ИММУНОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЛЬТАРАНА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОМ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кафедры неонатологии Азербайджанского медицинского университета

Гипоксическое поражение центральной нервной системы занимает особое место среди перинатальных поражений и лежит в корне многих нервно-психических заболеваний. Имеющиеся серьезные трудности относительно уточнения диагноза, организации эффективных методов и средств терапии толкают на поиск новых оптимальных методов диагностики и лечения [1, 11].

Следует отметить, что в настоящее время специфического лечения гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС) не существует. Основная цель лечения острого периода перинатального повреждения мозга направлена на поддержание витальных функций организма [5].

Известно, что своевременное фармакологическое вмешательство в каскад инициированных гипоксией процессов может предотвратить повреждение клеток нервной ткани, ограничить очаг поражения и улучшить неврологический исход [6]. Основной целью современной неонатаологии является поиск новых и совершенствование существующих методов лечения, способных защитить клетки головного мозга новорожденных как в первые часы жизни, так и в более поздний период. Этим требованиям отвечает Дельтаран [4, 8].

Дельтаран – представитель принципиально нового класса фармакологических нейропротекторов с мощным антиоксидантным, стрессопротекторным и антидепрессивным действием, обеспечивающий защиту нейронов от разрушения токсическими, инфекционными и другими агентами. Дельтаран представляет собой смесь синтетического эндогенного нонапептида, называемого дельта-сониндуцирующим пептидом (ДСИП) и аминокислоты глицина [2].

Фармакологические особенности Дельтарана заключаются в том, что его антиоксидантное действие состоит в мощном подавлении образования свободных радикалов в клетках головного мозга.

Нейропротекторное действие Дельтарана осуществляется путем предупреждения гипервозбуждения нейронов в процессе нормальных адаптивных реакций, предотвращая их саморазрушение по механизму *exito cyto toxicity* [9].

Одной из наиболее впечатляющих черт его мультифункционального физиологического действия является ярко выраженная стрессопротективная и адаптогенная активность. Добавлением извне ДСИП в организм восполняется дефицит, абсолютный или функциональный, данного субстрата, позволяя управляющим нейронам работать максимально адекватно в условиях стресса любого генеза.

Известно, что любой патологический процесс, в том числе и неврологического характера, является источником системного стресса, тем более выраженного, чем центральнее находится очаг поражения [1]. Элементы родового стресса, усиленные гипоксемией, последствия травмы и механизмы адаптации со стороны всех систем и, прежде всего, сердечно-сосудистой и дыхательной к внеутробной жизни играют огромную роль в патогенезе интранатальной асфиксии [11]. Понятно, что применение Дельтарана в терапии этих патологических процессов представляется весьма эффективным [9].

Кроме того, Дельтаран повышает эффективность принимаемых лечебных препаратов в комплексной терапии патологии ЦНС [2, 4]. Дельтаран, благодаря своей эндогенности, побочных действий не имеет, и его терапевтический интервал практически не имеет границ.

Сочетание клинико-инструментальных и иммунохимических методов исследования является, по данным ряда авторов, наиболее адекватным способом оценки проводимого нейропротекторного лечения [3].

Научные исследования, проведенные в последние годы, продемонстрировали, что определение концентрации NSE в сыворотке крови позволяет адекватно оце-

нить не только нарушение функций гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), но и практически всех основных структурных компонентов нервной ткани и косвенно судить об эффективности проводимой нейрозащитной терапии [3, 10].

Цель нашего исследования состояла в оценке эффективности препарата Дельтаран в качестве нейропротекторного и ноотропного средства при гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы у новорожденных детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 88 новорожденных детей со сроком гестации от 32 до 41 недель с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС.

Критериями исключения явились наличие у новорожденных внутриутробной инфекции, врожденных пороков развития, синдрома задержки внутриутробного развития и травматического поражения ЦНС.

В основные группы наблюдения были включены новорожденные в зависимости от гестационного возраста с гипоксическим поражением ЦНС средней степени тяжести: 1-я группа – недоношенные дети (32–35 недель гестации, n=24); 2-я группа – доношенные дети (38–41 недель гестации, n=20). Эти дети с 2–3-х суток жизни в дополнение к базисной традиционной терапии получали Дельтаран («Комкон», Россия). Средняя суточная доза – 0,5–1 ампула в день (по 10–12 капель) в течение 5 дней. Препарат закапывался в слизистую средней части носа (зону разветвлений окончаний обонятельного нерва) в каждую ноздрю в течение 15–20 мин, для полного впитывания в слизистую оболочку носа. Известно, что обонятельный нерв не имеет синапсов на пути в ЦНС и после интраназального введения препарат достигает таламических ядер [2, 4]. Клинико-лабораторная характеристика 3-й (n=26) и 4-й (n=18) групп сравнения была аналогична 1-й и 2-й группам, но новорожденные, входящие в их состав, получали только базисную – ноотропную и метаболическую – терапию (не получали Дельтаран).

Все группы сопоставимы по основным характеристикам: факторам риска развития перинатальной патологии, гестационного возраста, антропометрическим параметрам, степени тяжести, клиническим синдромам и проводимой комплексной терапии. Кроме того, все группы практически не отличались друг от друга по характеру патологических состояний, осложнявших период ранней неонатальной адаптации. Эти условия позволили нам провести достаточно корректное сравнение между группами в зависимости от особенностей проводимого лечения.

Тяжесть состояния в раннем неонатальном периоде у всех наблюдавшихся новорожденных обусловлена сочетанием дыхательной недостаточности (СДР, внутриутробная пневмония и др.) с нарушениями системной гемодинамики. В качестве сопутствующих диагнозов выявлены недостаточность кровообращения, конъюгационная гипербилирубинемия и общий отечный синдром.

Клиническими критериями оценки эффективности Дельтарана являлись сроки восстановления нарушенных витальных функций организма, длительность и степень выраженности неонатальных судорог, сроки пребывания в стационаре, сроки улучшения неврологического статуса, восстановления нарушенного сознания, рефлекторной и психомоторной функций.

В оценке эффективности использовалась «Профиль угнетения – раздражения» [7].

Унифицированные критерии состояния больных, в том числе неврологического статуса, определялись как «значительное улучшение», «улучшение», «незначительное улучшение», «без динамики», «ухудшение».

Всем детям осуществляли динамическое нейросонографическое наблюдение на 1,5–7-е сутки жизни, а затем еженедельно. Наряду с клинико-лабораторными исследованиями (клиническое исследование крови, мочи, концентрации глюкозы, общий белок и др.), проводилось динамическое определение концентрации нейроспецифического белка (NSE) в сыворотке крови, взятой из пупочной вены при рождении, а затем из периферических вен на 5–7,12–14, 28–30-й дни жизни. Количественный анализ концентрации NSE в сыворотке крови осуществлялся иммуноферментным методом по L. F. Eng et al. (2000). При определении содержания NSE использованы реактивы фирмы *Can Ag* (Швеция).

Статистический анализ выполнялся с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия и функции Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные новорожденные во всех группах имели клинические признаки поражения ЦНС. В 1-й и 3-й группах достоверно чаще наблюдались синдром угнетения и гипертензионный синдром. Во 2-й и 4-й группах ведущими клиническими синдромами были синдром гипервозбудимости и судорожный синдром. У всех детей была церебральная ишемия II степени.

Наибольшее количество анте- и интранатальных факторов риска – хронической и/или острой гипоксии – наблюдалось у новорожденных 1-й и 3-й групп: чаще имели место быстрые роды у матери, обвитие пуповины вокруг шеи и стимуляция родовой деятельности у матерей. У новорожденных 2-й и 4-й групп более часто наблюдались длительный безводный период и абдоминальные родоразрешения у матери (25–33,3 %). У подавляющего большинства детей имели место сочетание 2-х и более анте- и интранатальных факторов риска. Возраст матери практически не влиял на степень поражения ЦНС.

Все наблюдаемые новорожденные в остром периоде заболевания, в соответствии с тяжестью состояния, получали базисное лечение. С целью оптимизации лечения гипоксического поражения ЦНС в комплексную терапию новорожденных 1-й и 2-й групп был включен препарат Дельтаран. Проведена сравнительная оценка клинической эффективности Дельтарана и анализ его влияния на иммунохимические показатели крови. Параллельно наблю-

дали динамику клинических проявлений в основных группах и группах сравнения.

После проведенной терапии отмечалось улучшение неврологического статуса, особенно выраженное в 1-й и 2-й группах. У детей с синдромом угнетения отмечали повышение мышечного тонуса, двигательной активности, оживление физиологических рефлексов, быстрые темпы прибавки массы тела и регресс желтухи.

Таблица 1

Динамика уровней NSE (нг/мл) у наблюдаемых детей

Группа детей	Дни жизни			
	0–1	5–7	12–14	28–30
1, n=24	18,8±1,6 (6,4–28,5)	26,6±1,8 (12,8–42,2)	12,2±1,0** (2,1–20,4)	4,4±0,3** (1,2–7,4)
2, n=20	17,5±1,5 (5,2–24,4)	24,8±1,6 (10,1–36,8)	10,6±0,9** (2,0–19,8)	3,2±0,2* (0,8–5,6)
3, n=26	18,4±1,4 (6,0–26,9)	26,2±1,6 (12,0–41,4)	20,1±1,8 (5,2–28,6)	10,2±1,2 (4,0–20,0)
4, n=18	17,2±1,4 (5,1–25,4)	24,6±1,5 (10,2–36,4)	17,0±1,5 (4,4–24,6)	8,6±0,5 (1,8–16,6)

Примечание: p – достоверность различий между 1-й и 3-й, 2-й и 4-й группами; * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

У детей 1-й и 2-й групп по сравнению с 3-й и 4-й группами установлены улучшение общего состояния и стабилизация витальных функций организма в существенно более ранние сроки.

Так, сроки пребывания в стационаре уменьшились с 13–15 дней до 9–11 дней, судороги купировались на 2–3 дня раньше.

Динамика неврологического статуса двигательной активности, безусловных рефлексов, мышечного тонуса новорожденных 1-й группы характеризовалась как «значительное улучшение» у 62,5 % и «улучшение» – у 16,6 %, в то время как в группе сравнения (3-я группа) – соответственно у 30,7 и у 50 %, а у 19,3 % новорожденных неврологический статус был оценен как «без динамики».

У детей 2-й группы в неврологическом статусе «значительное улучшение» отмечалось у 65,0 %, «улучшение» – у 20,0 %, в то время как в 4-й группе (группа сравнения) – соответственно у 33,3 % и у 50,5 % детей; а у 16,2 % новорожденных неврологический статус характеризовался как «без динамики».

При динамическом нейросонографическом исследовании установлено, что пери- и интравентрикулярные кровоизлияния I–II степени тяжести регистрировались реже новорожденных основной группы (1-й, 2-й), тем не менее достоверной разницы по частоте их развития при сравнении с контрольной группой не выявлено.

Для более углубленного контроля состояния ГЭБ и нервной ткани, а также для дополнительной оценки степени тяжести и объема гипоксически-ишемического поражения мозга нами проанализирована динамика изменений сывороточных концентраций NSE с рождения до 1 месяца жизни (табл. 1).

Из данных табл. 1 следует, что под влиянием Дельтарана отмечается снижение уровней NSE более выраженной во 2-й группе. Так, уровень NSE до лечения составил 17,5±1,5. Под влиянием лечения показатели NSE снизились до 3,2±0,2. Разница между исходным уровнем NSE и уровнем NSE после лечения оказалась достоверной ($p<0,01$).

При сравнении показателей 1-й группы с 3-й (контрольной) группой также выявлено достоверное различие ($p<0,01$) до конца неонатального периода (рисунок).

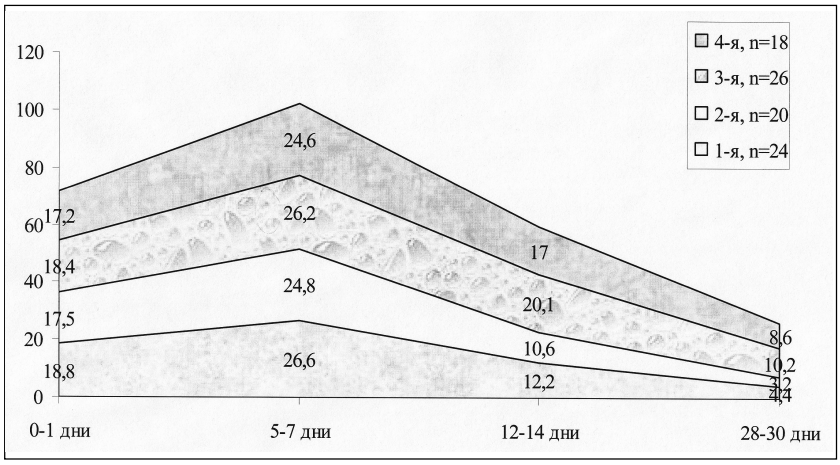
Полученные данные позволяют предположить, что церебропротекторное действие Дельтарана проявляется не только непосредственно во время его постоянного интраназального введения, но и продолжается даже после его отмены.

На следующем этапе работы нас интересовали нарастание массы тела и концентрация гемоглобина под влиянием Дельтаран. Для этой цели мы считали константы массы тела (табл. 2), сопоставление которых провели в 4-х группах – у новорожденных (3-й и 4-й группы), находившихся на традиционной (базисной) терапии и у детей, получивших в дополнение к этому Дельтаран (1-й и 2-й групп).

Как следует из данных табл. 2, показатели константы «массы тела» у новорожденных основной группы (1-й и 2-й), получивших Дельтаран, в более 2 раза превышали исходные величины.

Что касается концентрации гемоглобина в крови у новорожденных основной группы, то она в конце неонатального периода находилась в пределах 140–160 г/л, а у детей контрольной группы – 110–140 г/л.

Как видно из представленных данных, у новорожденных, получивших Дельтаран, как масса тела, так и концентрация гемоглобина в крови, достоверно больше, чем



Динамика уровней NSE (нг/мл) у наблюдаемых детей

Таблица 2

Константы "массы тела" у наблюдаемых новорожденных после применения Дельтарана

День жизни	Константа			
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
7-й	0,65	0,85	0,60	0,80
15-й	0,96	1,32	0,82	1,04
30-й	1,34	1,84	1,08	1,26

Примечание: в 1-й и 2-й группах – новорожденные, получившие Дельтаран, в 3-й и 4-й группах – новорожденные, получившие базисную терапию.

у детей, получивших базисную терапию, что свидетельствует о метаболическом действии Дельтарана.

Следует отметить, что у части детей 1-й и 2-й групп уже в первые дни жизни при нейросонографии были выявлены интравентрикулярные кровоизлияния (ИВК) и перивентрикулярные кровоизлияния (ПВК) I степени, тем не менее в обеих группах не зарегистрирован ни один из случаев прогрессирования ИВК/ПВК от 1-й до 2-й и 3-й степени. У детей, которым интраназальное введение Дельтарана было начато в первые дни жизни, при анализе результатов нейросонографии не выявлено ни одного случая развития перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ). В то же время у новорожденных 3-й группы зарегистрировано, хотя и в значительно меньшем проценте случаев ПВЛ (3,8 %). Эти клинико-инструментальные данные еще раз свидетельствуют о более высокой терапевтической эффективности Дельтарана в случае его (2–3 дни жизни) применения после рождения.

Дополнительным подтверждением вышеизложенного являются данные, полученные в результате динамического исследования сывороточных концентраций NSE. Исходные сывороточные уровни данного нейроспецифического белка у всех обследованных новорожденных до начала терапии Дельтараном не имели между собой достоверных различий. Это позволяет предположить, что исходная тяжесть гипоксически-ишемических поражений нервной системы к началу терапии у всех детей была сопоставима. Однако уже к началу 2-й недели и до конца неонатального периода уровни NSE были ниже у детей, получивших Дельтаран в комплексной терапии. Это еще раз дает нам основание считать, что Дельтаран обладает антигипоксическим, антиоксидантным, метаболическим и нейропротективным свойствами.

ВЫВОДЫ

1. У новорожденных с перинатальным гипоксическим поражением ЦНС отмечается нарушение функции ГЭБ, что потверждается высокими концентрациями нейроспецифического белка NSE.

2. Включение в комплексную терапию более безопасного и характеризующегося неинвазивным способом введения препарата Дельтаран сопровождается более ранней нормализацией неврологического статуса и улучшением общего состояния больных.

3. Дельтаран оптимизирует функционирование ЦНС, нормализует проницаемость ГЭБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барашнев, Ю. И.* Гипоксическая энцефалопатия : гипотезы патогенеза церебральных расстройств и поиск методов лекарственной терапии / Ю. И. Барашнев // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 6–12.

2. *Белогурова, М. Е.* Влияние препарата дельтаран на показатели цитопении и состояние центральной нервной системы у детей, получавших высокодозную химиотерапию / М. Е. Белогурова, Т. Д. Викторович, Б. О. Войтенков // II съезд дет. онкол. и гематол. России. – 2001. – С. 37–38.

3. *Володин, Н. Н.* Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н. Н. Володин, С. О. Рогаткин, М. И. Медведев // Журн. неврол. и психиатрии. – 2001. – Т. 101. – № 7. – С. 4–9.

4. *Гурчин, Ф. А.* Использование препарата «Дельтаран» у больных эпилепсией / Ф. А. Гурчин [и др.] // Нейроиммунология. – СПб., 2002. – С. 75–77.

5. *Гусев, Е. И.* Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 328 с.

6. *Ильенко, Л. И.* Современные подходы к диагностике и лечению гипоксически-ишемических поражений ЦНС у доношенных детей первого года жизни / Л. И. Ильенко [и др.] // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 86–92.

7. *Пальчик, А. Б.* Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – СПб., 2000. – 218 с.

8. *Петров, С. П.* Сверхмалые дозы пептида дельта-сон... / С. П. Петров, О. И. Эпштейн // Бюл. эксперимент. биол. и мед. Прил. – 2003. – С. 114–118.

9. *Раджабов, С. Д.* Применение дельтарана при лечении больных с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы / С. Д. Раджабов // Материалы конгр. «Мать и дитя» : тезисы докл. – 2002. – Ч. 1. – С. 93.

10. *Чехонин, В. П.* Патогенетическая роль нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера для нейроспецифических белков при перинатальных гипоксически-ишемических поражениях центральной нервной системы у новорожденных / В. П. Чехонин [и др.] // Вопросы гинекол, акушерства и перинатол. – 2004. – Т. 3. – № 2. – С. 50–61.

11. *Шабалов, Н. П.* Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.

РЕЗЮМЕ

С. Н. Мухтарова, С. Ш. Гасанов

Клинико-иммунохимическое обоснование эффективности Дельтарана при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении центральной нервной системы у новорожденных

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности Дельтарана в комплексной терапии гипоксически-ишемических поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных. Наряду с изучением клинико-иммунохимической эффективности Дельтарана как нейропротектора у 88 новорожденных с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, была изучена иммуноферментным методом концентрация нейроспецифической (NSE) в динамике неонатального периода. Было определено, что включение Дельтарана в комплексную терапию ведет к улучшению общего и неврологического статуса больных. Применение Дельтарана сопровождается ранним восстановлением функций гематоэнцефалического барьера, о чем свидетельствует снижение уровня NSE в сыворотке крови.

Ключевые слова. Дельтаран, новорожденный, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, нейроспецифическая енолаза (NSE).

SUMMARY

S. N. Muktarova, S. Sh. Hasanov

Clinical and immunochemical data on deltaran effectiveness in perinatal hypoxic-ischemic injury of the central nervous system in newborn infants

The purpose of our research was to study the effectiveness of deltaran in complex therapy for hypoxic-ischemic injury of the central nervous system (CNS) in newborn infants. Evaluation of clinical and immunochemical effectiveness of deltaran as a neuroprotector, and assessment of neurospecific enolase (NSE) concentration by an immunofermental method were carried out in 88 newborns with perinatal hypoxic-ischemic injury of the CNS. Inclusion of deltaran in the complex therapy was found to improve general and neurologic status of the patients. Deltaran administration was followed by earlier restoration of hematoencephalitic barrier functions evidenced by lower NSE concen-tration.

Key words: deltaran, newborn, hypoxic-ischemic injury of CNS, neurospecific enolase (NSE).

© С. Л. Баннова, 2010 г.
УДК 616.988.55-02:578.825.13]-053

С. Л. Баннова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА ЭПШТЕЙНА–БАРР ВИРУСНОЙ ПРИРОДЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Актуальность изучения инфекционного мононуклеоза (ИМ) Эпштейна–Барр вирусной природы обусловлена широкой циркуляцией возбудителя среди различных групп населения, с преимущественным поражением детей дошкольного возраста, увеличением заболеваемости во всем мире, частым латентным течением болезни, развитием затяжных и хронических форм и связью со злокачественными лимфопролиферативными заболеваниями [1–7]. В Санкт-Петербурге, по данным Роспотребнадзора, наблюдается неуклонный рост заболеваемости ИМ среди детского населения в возрасте до 14 лет: в 1998 г. – 84,57, в 2000 г. – 85,21, в 2005 г. – 185,1, в 2007 г. – 239,41 на 100 000 населения, и остается на стабильно высоком уровне: в 2008 г. – 188,9, в 2009 г. – 210,8 на 100 000 человек.

Персистенция острой инфекции приводит к возникновению иммунной недостаточности, являющейся патогенетическим фоном, который формирует контингент «часто болеющих детей» [1, 2]. У часто болеющих детей с высокой частотой обнаруживают маркеры герпетической инфекции, преимущественно в ассоциации с цитомегаловирусом, ВЭБ, вирусом герпеса человека 6 типа [4].

В развивающихся странах большинство детей инфицируются ВЭБ до 3–5 лет, к совершеннолетию инфицированным оказывается все население. В развитых странах первая встреча с ВЭБ может произойти в школьном и даже в юношеском возрасте. Дети в возрасте до 1-го года жизни редко болеют ИМ, так как до 6 месяцев имеются материнские антитела, титр которых постепенно уменьшается до полного исчезновения. У детей в возрасте до трех лет жизни инфицирование ВЭБ не сопровождается клиническими проявлениями и протекает бессимптомно либо проявляется фарингитом, тонзиллитом, аденоидитом. При инфицировании в более старшем возраста в 45 % случаев возникают клинические проявления типичного ИМ. В экономически развитых странах заболеваемость доминирует среди подростков и лиц молодого возраста, в развивающихся странах чаще болеют дети младших возрастных групп. Среди детей наибольшая заболеваемость отмечается у дошкольников, посещающих детские коллективы [1, 3, 5].

Целью данного исследования явилось изучение клинико-лабораторных особенностей течения инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной природы у детей дошкольного и школьного возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 207 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом ИМ, в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся на лечении в инфекционном отделении № 1 ГОУ ВПО СПбГПМА в 2006–2008 гг. С целью выявления особенностей течения ИМ у детей были сформированы 2 группы: 1 группу составили 110 человек дошкольного возраста; 2 группу – 97 человек школьного возраста. Обследование больных включало изучение анамнеза жизни и болезни. Оценивались жалобы детей, выяснялся эпидемиологический анамнез, а также проводилось клиническое и лабораторное обследование. Особое внимание обращалось на выраженность и длительность синдрома лихорадки и интоксикации, изменений в носо- и ротоглотке, синдрома лимфаденопатии, гепатолиенального синдрома и изменений в гемограмме. Для подтверждения диагноза использовали: гематологический метод (определение атипичных мононуклеаров), иммуноферментный анализ (ИФА) – выявление в остром периоде специфических антител – и молекулярно-биологический метод – ПЦР (выявление ДНК ВЭБ в крови и слюне) (таблица).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 207 обследованных больных преобладали дети в возрастной группе от 3 до 7 лет (37,2 %). Средний возраст пациентов 1 группы составил 3,4±0,1 года с преобладанием мальчиков (65,5 %) над девочками (35,5 %), 2 группы – 12,1±0,2 года, p<0,001. У лиц школьного возраста количество девочек (57,7 %) в 1,4 раза превышало количество мальчиков (42,3 %).

Анализ сезонности заболевания выявил, что в 1 группе пик заболеваемости приходится на весенний период (54,5 %), в отличие от 2 группы (31,9 %). У школьников сезонное распределение практически равномерное – осень (26 %), зима (34 %), весна (31 %), кроме летнего периода (6 %). Это связано, вероятно, с тем, что все дети школьного возраста посещают образовательные учреждения, в отличие дошкольников.

Среди всех больных среднетяжелая форма диагностирована у 191 человек (92,3 %), тяжелая – у 16 человек (7,7 %). В обеих сравниваемых группах преобладали среднетяжелые формы болезни (1 группа – 97,3 % и 2 группа – 86,6 %). Однако тяжелые формы болезни преобладали во 2 группе (13,4 %).

У 141 человека (68,1 %) отмечалось острое начало заболевания (1 группа – 85 человек (77,3 %) преобладали над 2-й – 56 человек (57,7 %)) с подъема температуры тела до фебрильных цифр и быстрого развития основных синдромов. Подострое начало с постепенно нарастающими явлениями интоксикации и лихорадки чаще наблюдались у школьников – 41 человек, чем у дошкольников – 25 человек (42,3 и 22,7 % соответственно).

Большинство детей дошкольного возраста – 86 человек (78,2 %) – и 43 человек (44,3 %) школьного возраста госпитализированы на ранних сроках болезни (на 1-й нед.). В более поздние сроки болезни (на 2–3-й нед.) госпитализированы 24 дошкольника и 54 школьника (21,8 и 55,6 % соответственно).

Синдром интоксикации наблюдался в обеих группах и характеризовался у детей дошкольного возраста преимущественно снижением аппетита (100 %), слабостью (60,9 %) и рвотой (39 %), а у школьников – снижением аппетита (77,3 %), головной болью (64 %), слабостью (60,8 %).

Синдром лихорадки встречался с преобладанием фебрильных цифр (38,1–39,0 °С) у дошкольников в 48,2 % случаев, у школьников – в 46,4 %. Средняя продолжительность лихорадочного периода составила 6,5±0,4 (в 1 группе) и 9,8±0,7 (во 2 группе) (p<0,05). Преобладал постоянный тип температурной кривой в обеих сравниваемых группах.

Частота лабораторного подтверждения ИМ у обследованных больных детей

Метод диагностики	Возрастные группы			
	дошкольники (n=110)		школьники (n=97)	
	абс.	%	абс.	%
Гематологический (n=207)	81	73,6	84	86,6
Метод ИФА (n=207)	68	61,8	75	77,3
ПЦР (n=81)	53	100	28	100

Синдром острого тонзиллита наблюдался в 100 % случаев в обеих группах. Лакунарный характер наложений встречался в обеих группах. Однако у дошкольников отмечается незначительная тенденция к развитию фолликулярного тонзиллита (20,0 %) по сравнению со школьниками (12,4 %). В то же время у школьников явления острого тонзиллита сохранялись достоверно дольше (6,7±0,4 суток), чем у дошкольников (5,1±±0,2 суток) (p<0,05). Выраженная гиперплазия и отечность небных миндалин также отмечалась чаще у школьников – 39 человек (40,2 %), чем у дошкольников – 24 человека (21,8 %).

Поражение носоглотки, проявляющееся заложенностью носа, затрудненным носовым дыханием со скудным отделяемым, хриплым и шумным дыханием через рот, «храп во сне» достоверно чаще встречались в 1 группе – 97 человек, чем во 2-й – 58 человек (88,1 и 59,8 % соответственно). Одутловатость лица с пастозностью век, в результате лимфостаза наблюдалась чаще у дошкольников (71 человек), чем у школьников (30 человек) (64,5 и 30,9 % соответственно). Длительность синдрома аденоидита в 1 группе составляла 5,3±0,2 суток, а во 2-й – 6,4±0,2 суток (p<0,01).

Синдром лимфаденопатии наблюдался в 100 % случаев в обеих возрастных группах. Лимфатические узлы увеличивались в размере от 2 до 6 см, в виде «пакетов» или «цепочек». У дошкольников (75,4 %), по сравнению со школьниками (41,2 %), наиболее часто наблюдалось увеличение заднешейных лимфотических узлов, подмышечных – чаще встречались в старшей группе (17,5 %), чем в младшей (3,6 %). Длительность синдрома лимфаденопатии достоверно меньше была в 1 группе, чем во 2 (7,1±0,2 и 10,2±0,4 суток соответственно) (p<0,05).

Синдром гепатомегалии у детей дошкольного возраста выявлен у 87 человек (79,0 %), а у детей школьного возраста – у 70 человек (72,2 %). Размеры печени были увеличены на 1–4 см, в среднем 2,1±0,2 см. Более выраженная гепатомегалия наблюдалась преимущественно у детей дошкольного возраста (35,4 % против 27,8 %); более длительная – в 1 группе, чем во 2 (8,4±0,4 и 7,1±0,2 суток соответственно), p<0,05.

Увеличение селезенки чаще имело место у лиц дошкольного возраста – 59 человек (53,6 %), чем у лиц школьного возраста – у 41 человек (42,3 %). Однако во 2 группе длительность синдрома спленомегалии более продолжительная, чем в 1 группе (6,2±0,4 и 5,5±0,4 суток соответственно), p<0,05.

Синдром экзантемы несколько чаще встречался в старшей возрастной группе (30,9 % против 24,5 %). Экзантема чаще имела аллергический характер (преимущественно после приема аминопенициллинов). Экзантема имела выраженный пятнисто-папулезный характер как у дошкольников (20,0 %), так и у школьников (26,8 %).

Микст-инфекция чаще регистрировалась в 1 группе (32,0 % против 20,6 %). У 18 (16,5 %) детей микст-инфекция (ИМ+ОРВИ различной этиологии) чаще наблюдалась у дошкольников.

В гемограмме лейкоцитоз отмечался как в 1 группе – 85 человек (77,3 %), так и во 2 – 66 человек (68,0 %). При этом среднее количество лейкоцитов составило у дошкольников $13{,}9 \cdot 10^9$/л и у школьников $15{,}5 \cdot 10^9$/л, $p<0{,}05$. У 25 (22,7 %) дошкольников и у 31 (32,0 %) школьника отмечался нормоцитоз. Признаки вирусного воспаления в крови, проявлявшиеся преимущественно изолированным лимфоцитозом, наблюдались у 11 дошкольников (10,0 %) и 45 школьников (46,4 %). Среднее количество лимфоцитов в 1 группе составило 46,2±1,3 %, во 2 – 51,4±1,3 % ($p<0{,}05$). Нейтропения выявлена у 39 дошкольников (35,5 %) и 42 школьников (43,3 %) (в среднем 25,3±2,6 и 27,5±3,3 % соответственно) и сохранялась до выписки пациентов из стационара. Повышенное СОЭ отмечалось в 1 группе у 49 человек (44,5 %), во 2-й – у 36 человек (37,1 %) (в среднем 23,2±1,1 мм/час и 22,8±1,3 мм/час соответственно). С одинаковой частотой в обеих сравниваемых группах отмечались признаки бактериально-вирусного воспаления – 30 человек (27,2 %) дошкольного возраста и 33 человека (34,0 %) школьного возраста.

Повышение активности АЛТ чаще наблюдалось во 2 группе – 75 человек (77,3 %), чем в 1 – 45 человек (40,9 %). Кроме этого, более высокие значения АЛТ также наблюдались у школьников, чем у дошкольников (в среднем 104,0±14,3 ед./л и 62,6±18,1 ед./л соответственно) ($p<0{,}05$).

Нами проведен сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики ИМ Эпштейна–Барр вирусной природы. Частота лабораторного подтверждения ИМ у обследованных больных детей представлена в таблице.

Из данных таблицы видно, что наиболее информативным в обеих сравниваемых группах (100 %) был метод ПЦР, обнаружение атипичных мононуклеаров наблюдалось у дошкольников в 73,6 % случаев и школьников в 86,6 %, и у половины детей определялись специфические антитела к ВЭБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Таким образом, проведенное исследование показало, что полиморфизм клинических признаков ИМ наблюдался в обеих сравниваемых группах. Однако у детей дошкольного возраста длительность основных синдромов достоверно короче, чем у школьников, $p<0{,}05$. У детей дошкольного возраста ИМ часто протекает как микст-инфекция в сочетании с ОРВИ.

2. При анализе лабораторных данных выявлено, что у лиц школьного возраста в периоде разгара преобладают признаки вирусного воспаления в крови, чем у дошкольников (46,4 % и 10,0 % соответственно), $p<0{,}05$. У детей дошкольного возраста (42,7 %) преобладают признаки бактериального воспаления. Для подтверждения ИМ используют комплекс лабораторных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боковой, А. Г.* Герпесвирусные инфекции у детей : диагностика, клиника и лечение. Роль в формировании контингента часто болеющих детей : учеб. пособие для студ. фундамент. мед. МГУ им. М. В. Ломоносова, ординаторов и врачей-педиатров / А. Г. Боковой. – М. : МАКС Пресс, 2008. – 144 с.

2. *Иванова, В. В.* Новые данные об инфекционном мононуклеозе / В. В. Иванова [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 44–51.

3. Инфекционные болезни у детей / под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2008. – 607 с. : ил.

4. *Кан, Н. Ю.* Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей / Н. Ю. Кан // Детские инфекции. – 2008. – № 2. – С. 66–67.

5. *Поляков, В. Е.* Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков / В. Е. Поляков [и др.] // Эпидемиол. и инфекц. болезни. – 1998. – № 6. – С. 50–55.

6. *Cruchley, A. T.* Epstein–Barr virus : biology and disease / A. T. Cruchley, D. M. Williams, G. Neidobitek // Oral Dis. – 1997. – Suppl 1. – P. 153–156.

7. *Hammerschmidt, W.* Epstein–Barr virus sustains Burkitt's lymphomas and Hodgkin's disease / W. Hammerschmidt, B. Sugden // Trends. Mol. Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 331–336.

РЕЗЮМЕ

С. Л. Баннова

Сравнительная характеристика инфекционного мононуклеоза Эпштейна–Барр вирусной природы у детей дошкольного и школьного возраста

Представлена актуальность инфекционного мононуклеоза, Эпштейна–Барр вирусной природы. Под нашим наблюдением находились 207 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Приведен анализ клинико-лабораторных синдромов и их сравнительная характеристика у детей дошкольного и школьного возраста. Представлены различные методы лабораторной диагностики и оценена их эффективность в подтверждении диагноза.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна–Барр, дети, клиника, диагностика.

SUMMARY

S. L. Bannova

Comparative data on Epstein–Barr virus infectious mononucleosis in preschool and school age children

Topicality of Epstein–Barr infections mononucleosis is displayed. 207 children at the age of one through seventeen years were under medical supervision. The results of clinical and laboratory assessment of the syndromes and their comparative features in children of both preschool and school ages are described. Various methods of laboratory diagnostics and their efficiency in confirmation the diagnosis are presented as well.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein–Barr virus, children, clinical, diagnostics.

© Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров, 2010 г.
УДК 66.076.5-001.49:61.001.57]:616.36

Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОГО СМЕРТЕЛЬНОГО ОТРАВЛЕНИЯ БЫТОВЫМ ГАЗОМ

Кафедра судебной медицины и правоведения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; кафедра судебной медицины и правоведения Оренбургской государственной медицинской академии

ВВЕДЕНИЕ

Интерес к изучению влияния бытового газа на человека в силу распространенности самого вещества и возрастания количества острых отравлений при попадании в организм является весьма закономерным.

Клинические проявления отравлений бытовым газом очень разнообразны. В первую очередь, это различные расстройства со стороны ЦНС – головная боль, головокружение, ощущение тошноты при этом, потеря сознания [1, 4]. Кроме этого, отмечаются выраженные изменения со стороны системы кровообращения [2].

Было установлено, что при вдыхании указанного газа возникают значительные изменения в слизистой оболочке дыхательных путей – дистрофические, атрофические, гиперпластические процессы, сопровождающиеся воспалительными проявлениями [3].

Хотя сами по себе компоненты бытового газа – пропан, бутан, этан, метан – выделяются как менее токсичные [5], некоторые исследователи отмечают нарушение активности аденозинтрифосфатаз [6].

Целью настоящей работы явилось изучение гистологических и гистохимических изменений печени при моделировании отравлений бытовым газом в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для создания экспериментальной модели острого смертельного отравления бытовым газом использовались 15 крыс самцов. В качестве отравляющего вещества использовался бытовой газ из 5-тилитровых баллонов ГОСТа 15860-84 для газовых плит, который через редуктор под низким давлением подавался в затравочную камеру в течение 10–15 минут. Контрольные животные в количестве 5 штук находились в обычной воздушной среде.

Для гистологического и гистохимического исследований забирались кусочки печени размером 0,5×0,5 см.

Парафиновые срезы толщиной 5 мкм окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону и фуксилином на эластические волокна. Для постановки гистохимических реакций приготавливали 10 мкм криостатные срезы. Определяли активность НАД-Н2-дегидрогеназы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ). Активность ферментов оценивалась количественным цитоспектрофотометрическим способом в перинуклеарных участках цитоплазмы клеток нефротелия. На каждом препарате проводилось измерение активности 50 точек.

Статистическая обработка данных проводилась по программе «Statgraph». Сравнение средних проводили с помощью критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При микроскопическом исследовании печени экспериментальных животных отмечались патогистологические изменения, выраженные в нарушении кровообращения и некробиотических изменениях гепатоцитов. Нарушения кровообращения преимущественно проявились в виде полнокровия, особенно центральной части долек, редких мелких кровоизлияний, отека межбалочных пространств. Кроме того, встречались участки малокровия печеночной ткани в области спазмированных междольковых артерий.

Некробиотические процессы в гепатоцитах характеризовались, прежде всего, дистрофией как белкового характера, так и жирового, от пылевидного до крупнокапельного ожирения отдельных групп клеток. Поражалась не только цитоплазма гепатоцитов, но и их ядра. Они становились полиморфными, гиперхромными. Часть ядер, особенно в погибающих гепатоцитах, становились пикнотичными с развитием их рексиса и лизиса.

Гистохимическое исследование печени экспериментальных животных позволило обнаружить существенные изменения метаболизма клеток, которые характеризовались нарушением энергетического обмена тканевого дыхания и транспортных процессов. Гистоэнзимологический анализ показал, что при токсическом воздействии газом наблюдается достоверное снижение активности ЛДГ по сравнению с контролем. Активность СДГ меняется также, однако по сравнению с ЛДГ она достоверно повышается. Активность НАД-Н2-дегидрогеназы достоверно увеличивается по сравнению с активностью данного фермента в группе контрольных животных. Отравление газом вызывало повышение активности ЩФ по сравнению с активность фермента, зарегистрированной у контрольной группы крыс.

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных микроскопических изменений в гистогематическом барьере (ГГБ) печени, вызванных воздействием бытового газа. При этом быстро развивающиеся процессы деструкции различных структур органа полиморфны и носят характер мозаичности. Изменения ферментных систем подтверждают влияние токсина не только на митохондриальные, но и на цитоплазматические окислительно-восстановительные процессы печени, связанные с циклом Кребса, пентозо-фосфатным шунтом и системой анаэробного гликолиза. При этом если учитывать, что цикл Кребса через фумаровую кислоту связан с циклом синтеза мочевины, можно предположить, что повышение активности

СДГ носит компенсаторный характер. Энергообеспечение транспортных процессов при этих условиях может идти по иному пути утилизации глюкозы, а именно – по пути гликолиза, ключевым ферментом которого является ЛДГ.

Обнаруженная нами активация НАД-Н2-дегидрогеназы может свидетельствовать об увеличении энергетических потребностей клеток, направленных в условиях токсического воздействия на осуществление процессов синтеза веществ. Однако повышение ее активности может отражать и мозаичность повреждения, особенно при повышении транспорта через апикальные мембраны канальцев, маркируемого ферментом ЩФ. Таким образом, экспериментальное исследование показало, что при данной модели отравления возникает тяжелое необратимое поражение печени, сопровождающееся декомпенсированным ацидозом с преобладанием метаболического компонента. Ацидотический сдвиг при этом является результатом, по-видимому, развивающейся тяжелой циркулярной гипоксии, вызванной токсическим воздействием газа.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что интоксикация газом и его метаболитами вызывает глубокие структурно-метаболические поражения печени, способные в дальнейшем приводить к развитию хронической печеночной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бучин, В. Н.* Особенности формирования и клиническая структура начальных форм пограничных нервно-психических расстройств / В. Н. Бучин, С. Б. Селезнев // Практ. конф. «Экология и здоровье». – Пенза, 1993. – Ч. II. – С. 70–71.

2. *Гилев, В. Г.* К патоморфологии хронической интоксикации крекинг-газом (экспериментальное исследование) / В. Г. Гилев. – Уфа, 1971. – 32 с.

3. *Могош, Г.* Острые отравления : диагноз и лечение / Г. Могош. – Бухарест, 1984. – 580 с.

4. *Сетко, Н. П.* Гигиена труда при переработке сероводородсодержащего природного газоконденсата и особенности его биологического действия на организм : автореф. дисс. … д-ра мед. наук / Н. П. Сетко. – М., 1990. – 45 с.

5. *Томилин, В. В.* О значении некоторых лечебных мероприятий для судебно-медицинской экспертизы острых отравлений этиленгликолем / В. В. Томилин, Р. В. Бережной, С. Н. Сергеев // Судебно-мед. экспертиза. – 1980. – № 3. – С. 51–53.

6. *Kandas, J.* Exposure to hydrogen sufide, mercaptans and sulfur dioxide in pulp industry / J. Kandas, P. Jappinen, H. Sovolainen // Am. Ind. Hyg. asroc. J. – 1984. – Vol. 45. – № 12. – P. 787–790.

РЕЗЮМЕ

Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

Функциональная морфология печени при моделировании острого смертельного отравления бытовым газом

Работа посвящена изучению гистологических и гистохимических изменений печени при моделировании острых отравлений бытовым газом в эксперименте. В процессе проведенных исследований установлено, что интоксикация газом и его метаболитами вызывает глубокие структурно-метаболические поражения печени, способные в дальнейшем приводить к развитию хронической печеночной недостаточности.

Ключевые слова: отравление бытовым газом, печень.

SUMMARY

E. Y. Kalinina, O. D. Yagmurov

Functional liver morphology at modeling of acute domestic gas poisoning

The work deals with the study of histological and histochemical liver changes in rats at modeling of domestic gas poisoning experiment. The investigation has shown that intoxication with gas and its metabolites causes deep structural and metabolic liver damages which may lead to development of chronic liver decompensation.

Key words: domestic gas poisoning, liver.

© В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров, 2010 г.
УДК 616-003.263:577.153.3]-079.6

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

О ВОЗМОЖНОСТЯХ УСТАНОВЛЕНИЯ НАЛИЧИЯ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ В ПЯТНАХ СПЕРМЫ НА ВЕЩЕСТВЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕСТ-НАБОРА «ACID PHOSPHATASE COLORIMETRIC HUMAZYM TEST»

Кафедра судебной медицины и правоведения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Для установления наличия спермы в пятнах на вещественных доказательствах широко используются ориентировочные методики [1, 5–7, 10].

В судебно-медицинской практике для этих целей применяется как реакция на кислую фосфатазу [2, 4, 8, 9, 11–14], так и реакция, направленная на исследование изоферментов кислой фосфатазы [15]. В настоящее время для исследования вещественных доказательств применяются также тестирующие полоски «Фосфотест». Все вышеперечисленные методики направлены на выявление общей кислой фосфатазы и имеют субъективный характер.

Целью нашего исследования является разработка методики выявления общей кислой фосфатазы, а также отделения простатической кислой фосфатазы от общей в пятнах на вещественных доказательствах колориметрическим методом с помощью диагностического набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test» для

сыворотки крови. Принцип метода заключается в том, 1-Нафтил-фосфат гидролизуется кислой фосфатазой (КФ) и переходит в 1-Нафтол, который преобразуется с FRTR-солью (красная быстрая соль) в устойчивый комплекс и способен к окрашиванию. При измерении оптической плотности окрашенного комплекса увеличение абсорбционной способности при длине волны в 405 нм пропорционально активности общей кислой фосфотазы в образце. Простатическая кислая фосфатаза может быть блокирована тартратом и может быть определена косвенно (через непростатическую кислую фосфатазу) путем вычисления разности в активности общей кислой фосфатазы и активности фосфатазы, оставшейся после подавления простатической кислой фосфатазы ингибитором (тартратом).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования были использованы сухие образцы спермы, слюны, крови и влагалищных выделений на носителе (стерильной марле), из которых готовили навески по 15 мг. Исследуемый материал помещали в пробирки и заливали по 0,2 мл дистиллированной воды с pH 7,6 для экстрагирования в течение 20 ч при 4 °С. Затем вытяжки из объектов, как неразведенные, так и в разведениях 1:10–1:100 000, помещали по 20 мкл в дубликате в лунки 96-луночного полистирольного планшета, добавляли в одни по 200 мкл субстратной смеси (в разведении 1:1 буферным раствором), а в другие лунки – по 200 мкл субстрата, разведенного раствором тартрата, и инкубировали в термошейкере «ST-3» в течение 5 мин при 200 об./мин и 37 °С. Оптическую плотность растворов измеряли фотометрически при длине волны 405 нм двукратно на ридере «SUNRISE» фирмы *TECAN* с трехминутным интервалом. В качестве положительного контроля использовали образец спермы в разведении 1:10, отрицательными контролями служили неразведенные экстракты из аналогичных навесок стерильной марли. Расчеты проводили по трем измерениям с помощью раздела «Описательная статистика» в приложении «Excel» для Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования приведены в таблице.

В ходе исследований было установлено, что при проведении измерений положительный результат был получен при реакции с субстратом с экстрактами из пятен сухой человеческой спермы в разведениях от 1:10 до 1:10 000 (оптическая плотность – от 2,123 до 0,195). В разведении 1:100 000 был получен отрицательный результат. Следовательно, разведение 1:10 000 следует считать порогом чувствительности данной реакции. При реакции с тартратом, смешанным с субстратом, в разведениях 1:10 и 1:100 было отмечено достаточно выраженное, но далеко не полное ингибирование простатической кислой фосфатазы (оптическая плотность – 1,316 и 0,231), а в разведениях 1:1000 и 1:10 000 наблюдалось практически полное ее ингибирование (оптическая плотность – 0,042 и 0,023), что указывает на простатическое происхождение кислой фосфатазы. При реакции с неразведенными экстрактами из пятен сухой человеческой крови и с этими же экстрактами в разведении от 1:10 было отмечено выявление кислой фосфатазы (оптическая плотность – от 1,235 до 0,091), при этом при реакции с тартратом, смешанным с субстратом, в данных экстрактах был отмечен фактически такой же уровень кислой фосфатазы, без его снижения (оптическая плотность – 1,035 и 0,098). Это свидетельствует о том, что данная фосфатаза имеет непростатическое происхождение. В разведении 1:100 кислая фосфатаза не выявлялась. С цельными экстрактами из пятен сухого человеческого влагалищного секрета отмечалось выявление кислой фосфатазы (оптическая плотность – от 0,257), при этом при реакции с тартратом в цельном экстракте наблюдалось практически полное ее ингибирование (оптическая плотность – 0,036), что указывает на простатическое происхождение фосфатазы. В разведении 1:100 кислая фосфатаза не выявлялась.

С цельным экстрактом из сухой человеческой слюны при реакции с субстратом наблюдалось незначительное выявление кислой фосфатазы (оптическая плотность – 0,099), которая достаточно сильно ингибировалась при реакции с тартратом (оптическая плотность – 0,022). В разведениях 1:10 и 1:100 выявления кислой фосфатазы не наблюдалось. С цельным экстрактом из стерильной марли при реакции с субстратом отмечалось очень низкое значение оптической плотности (0,002).

Из результатов проведенных экспериментов следует, что наиболее целесообразным является использование для экспертных целей водных экстрактов из тампонов с содержимым влагалища либо из пятен на вещественных доказательствах в разведении 1:10, так как кислая фосфатаза хорошо выявляется в водных растворах пятен сухой спермы человека в разведениях 1:1000 и 1:10 000. В экстрактах же из сухих влагалищных выделений, сухой крови и сухой слюны человека при разведении 1:10 кислая фосфатаза практически не выявляется. Мы считаем, что экстракты из сухой слюны человека и экстракты из сухих влагалищных выделений человека в разведении 1:10 целесообразно использовать в качестве отрицательных контролей. При высокой концентрации спермы в исследуемом материале (разведения экстрактов из сухой спермы человека 1:10 и 1:100) наблюдается не полное, а лишь частичное ингибирование простатической фосфатазы тартратом. Следовательно, концентрированные вытяжки из пятен на вещественных доказательствах либо из тампонов с содержимым влагалища следует разводить в 10 или в 100 раз, а затем исследовать повторно как с ингибитором, так и без него, чтобы подтвердить простатическое происхождение фосфатазы в исследуемых пятнах. При проведении экспертизы вещественных доказательств в качестве положительного контроля целесообразно, по нашему мнению, использовать экстракты из сухой спермы человека в разведении 1:10 и 1:100.

Проведение практических экспертиз показало, что важным моментом являются числовые значения отрицатель-

ных контролей. Они не должны быть слишком низкими во избежание ложноположительных результатов. Напротив, при исследовании вещественных доказательств, подвергшихся резким гнилостным изменениям, целесообразно увеличить числовые значения отрицательных контролей. Следует отметить, что при высоком содержании кислой фосфатазы в пятнах на вещественных доказательств следует разводить вытяжки перед ингибицией тартратом таким образом, чтобы числовое значение оптической плотности в них было не более 0,5–0,6. Это связано с тем, что применяемый нами набор предназначен для сыворотки крови и не рассчитан на столь высокие концентрации кислой фосфатазы, которые отмечаются в сперме. При наличии простатической кислой фосфатазы в объектах исследования следует первоначально использовать морфологические методы установления наличия спермы. При отсутствии сперматозоидов в исследуемых объектах целесообразно будет использовать методики, направленные на обнаружение простатического специфического антигена человека (ПСА).

Зависимость оптической плотности, измеренной посредством ридера "SUNRISE", от разведения экстрактов из сухой спермы, слюны, крови и влагалищных выделений человека

Исследуемый образец	Разведения	Значение оптической плотности (M±m)	
		субстрат	тартрат
Сперма	1:10	2,123±0,099	1,316±0,163
	1:100	0,960±0,044	0,231±0,059
	1:1000	0,414±0,019	0,042±0,013
	1:10000	0,195±0,043	0,023±0,002
	1:100000	0,041±0,003	0,014±0,001
Слюна	Цельный экстракт	0,099±0,12	0,022±0,002
	1:10	0,15±0,003	0,016±0,002
	1:100	0,013±0,003	0,013±0,001
Влагалищный секрет	Цельный экстракт	0,257±0,031	0,036±0,003
	1:10	0,015±0,005	0,005±0,001
	1:100	0,012±0,001	0,014±0,001
Кровь	Цельный экстракт	1,235±0,015	1,035±0,008
	1:10	0,091±0,005	0,098±0,002
	1:100	0,017±0,002	0,025±0,001
Стерильная марля	Цельный экстракт	Субстрат	
		0,002±0,001	

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют, что при исследовании вещественных доказательств целесообразно использовать следующий порядок их изучения для установления наличия на них спермы:

1) вырезки и смывы с вещественных доказательств помещают в пробирки и заливают с небольшим избытком дистиллированной водой с pH 7,2–7,6 и экстрагируют в течение 20 часов при 4 °С;

2) устанавливают наличие общей кислой фосфатазы колориметрическим методом с помощью диагностического набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test», а также с помощью термошейкера «ST-3» и ридера «SUNRISE»;

3) отделяют простатическую кислую фосфатазу от непростатической с помощью тест-набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test»;

4) вытяжку отсасывают и переносят в другие пробирки, при длительном хранении помещают в условия бытового холодильника;

5) фрагменты исследуемого материала заливают 10 %-м раствором аммиака, а затем исследуют методом концентрированного извлечения сперматозоидов;

6) в случае отрицательного результата исследуют сохраненную ранее вытяжку на наличие простатического антигена человека (ПСА) с помощью диагностического набора «ПСА общий-ИФА-БЕСТ Т-8458», а также с помощью термошейкера «ST-3», автоматического вошера «COLUMBUS pro» и ридера «SUNRISE».

При таком ходе исследований можно добиться наибольшей рациональности и эффективности при получении результатов, кроме того, значительно снизить трудозатраты. В случае азооспермии и олигозооспермии установление наличия ПСА в следах на вещественных доказательствах позволяет доказательно установить в них наличие спермы.

Таким образом, метод выявления общей кислой фосфатазы, а также отделения простатической кислой фосфатазы от общей в пятнах на вещественных доказательствах колориметрическим методом с помощью диагностического набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test» для сыворотки крови является специфичным и высокочувствительным методом с объективной регистрацией и компьютерной обработкой результатов. В отличие от других ранее применяемых методик, такое исследование позволяет отделить общую кислую фосфатазу от простатической.

Данная методика может быть успешно использована в экспертной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барсегянц, Л. О.* Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств / Л. О. Барсегянц // Судебная медицина / под ред. проф. В. В. Томилина. – М., 1997. – С. 241–278.

2. *Зарецкая, Е. Ф.* Установление наличия спермы в пятнах реакцией ингибиции кислой фосфатазы тартратом / Е. Ф. Зарецкая, Н. Н. Ачеркан // Судебно-мед. экспертиза. – 1980. – Т. 23. – № 4. – С. 33–35.

3. *Зингерман, М. Я.* Исследование изоферментов кислой фосфотазы в пятнах спермы / М. Я. Зингерман // Седьмая республиканская (расширенная) науч.-практ. конф. судебно-мед. экспертов. – Петрозаводск, 1973. – С. 112–114.

4. *Стегнова, Т. В.* Установление наличия и групповой принадлежности спермы в смешанных пятнах методом изоэлектрического фокусирования / Т. В. Стегнова, Л. С. Иоанесян, Т. Ф. Лозинский // Судебно-мед. экспертиза. – 1990. – Т. 33. – № 2. – С. 33–36.

5. *Томилин, В. В.* Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / В. В. Томилин, Л. О. Барсегянц, А. С. Гладких. – М. : Медицина, 1989. – 303 с.

6. *Туманов, А. К.* Судебно-медицинское исследование вещественных доказательств / А. К. Туманов. – М. : Госюриздат, 1961. – 576 с.

7. *Туманов, А. К.* Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств / А. К. Туманов. – М. : Медицина, 1975. – 407 с.

8. *Чарный, В. И.* Об ориентировочном значении количественной реакции на кислую фосфатазу при установлении наличия сперм-

мы в пятнах / В. И. Чарный // Судебно-мед. экспертиза. – 1965. – Т. 8. – № 2. – С. 18–22.

9. *Чарный, В. И.* О применении количественной реакции на кислую фосфатазу при исследовании семенных пятен / В. И. Чарный // Актуальные вопросы судебной медицины и криминалистики. – Л., 1966. – С. 141–142.

10. *Чарный, В. И.* Судебно-медицинская экспертиза вещественных доказательств биологическими методами / В. И. Чарный // Судебная медицина / под ред. проф. А. А. Матышева. – СПб. : Гиппократ, 1998. – С. 435–468.

11. *Chiasson, D. A.* Interpretation of postmortem vaginal acid phosphatase determinations / D. A. Chiasson [et al] // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 1994. – Vol. 15– № 3. – P. 242–246.

12. *Divall, G. B.* The application of electrophoretic techniques in field of criminology / G. B. Divall // Electrophoresis. – 1985. – Vol. 6. – P. 249–250.

13. *Kind, S. S.* Methods in Forensic Science / S. S. Kind // Interscience. – 1964. – Vol. 3. – P. 266–288.

14. *Londquist, F.* Function of prostatic phosphotase / F. Londquist // Nature. – 1946. – Vol. 158. – P. 710–711.

15. *Steinman, G.* Rapid spot test for identifying suspected semen specimens / G. Steinman // Forensic Science Internetional. – 1995. – Vol. 72. – № 3. – P. 191–197.

РЕЗЮМЕ

В. Л. Сидоров, О. Д. Ягмуров

О возможностях установления наличия кислой фосфатазы в пятнах спермы на вещественных доказательствах колориметрическим методом с использованием тест-набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test»

Работа посвящена изучению методики выявления общей кислой фосфатазы, а также отделения простатической кислой фосфатазы от общей в пятнах на вещественных доказательствах колориметрическим методом с помощью диагностического набора «ACID PHOSPHATASE Colorimetric Humazym test» для сыворотки крови. В ходе исследований было установлено, что общая кислая фосфатаза выявляется в реакции с экстрактами из пятен сухой спермы в разведении 1:10 000. Проведенное исследование показало, что предлагаемый метод исследования является специфическим и высокочувствительным. Метод может быть использован в судебно-медицинской практике.

Ключевые слова: вещественные доказательства, кислая фосфатаза.

SUMMARY

V. L. Sidorov, O. D. Yagmurov

Eliciting of acid phosphatase traces in the sperm spots on material evidences by a colorimetric method and «Acid Phosphatase Colorimetric Humazym Test»

The work deals with methods of identification of acid phosphatase in the stains on material evidences and isolation of prostatic acid phosphatase. Colorimetric method and a diagnostic set «Acid Phosphatase Colorimetric Humazym Test» were used for the purpose. Our investigations have shown that acid phosphatase can be revealed in the reaction with extracts from spots of dry human sperm in the dilution 1:10 000. The method used is rather specific and highly sensitive. The method is applicable in medicolegal practice.

Key words: material evidences, acid phosphatase.

© И. Г. Кайсаров, Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров, 2010 г.
УДК 616.831-001-053-079.6

И. Г. Кайсаров, Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

ОСОБЕННОСТИ И СЛОЖНОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

Кафедры судебной медицины и правоведения Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; кафедра судебной медицины и правоведения Оренбургской государственной медицинской академии

ВВЕДЕНИЕ

Непрерывный технический прогресс, увеличение количества транспорта, масштабы современного строительства высотных домов способствуют увеличению количества случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ), среди которых значительна доля пострадавших детей. Статистические данные свидетельствуют о том, что повреждения черепа и головного мозга занимают 40–50 % среди всех травм детей раннего и младшего возраста. В этой связи вопрос судебно-медицинской дифференциальной диагностики ЧМТ у детей становится весьма актуальным. В то же время в доступной литературе данной проблеме посвящены немногочисленные, нередко противоречивые исследования. В связи с вышеизложенным разработка четких диагностических критериев, значимых для судебных медиков и врачей-неврологов, осуществляющих осмотр ребенка в промежуточном периоде ЧМТ, представляется весьма важной задачей, решение которой способствует обоснованности аргументации экспертных выводов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ детского травматизма показывает, что наиболее часто повреждения им причиняются при транспортных происшествиях (37,1 %) и бытовых конфликтах (62,9 %). Случаи, связанные с транспортом, в подавляющем большинстве представлены автомобильной травмой (97,2 %), среди которой преобладает наезд автомобиля на пешехода (приблизительно 70 %), примерно 30 % составляет травма, полученная в салоне автомобиля. Среди пострадавших чаще встречаются мальчики дошкольного и младшего школьного возраста, для которых характерна повышенная двигательная активность при отсутствии точной координации и ощущения опасности, в частности, высоты, а также при ситуациях на транспортных магистралях. Известно, что на сегодняшний день во всех разделах практической медицины дети и подростки выделены

в отдельную группу, к которой лишь условно применимы методы диагностики и лечения, используемые в других возрастных категориях. Это в полной мере относится к детскому травматизму, в том числе к ЧМТ. Согласно современной классификации ЧМТ у детей [1], которая существенно отличается от таковой у взрослых, к легкой ЧМТ относят только сотрясение головного мозга (СГМ), к ЧМТ средней тяжести – ушиб головного мозга (УГМ) легкой и средней степени тяжести, эпидурально-поднадкостничную гематому без сдавления мозга и поднадкостничную гигрому. Таким образом, СГМ и УГМ легкой степени, которые у взрослых объединяются термином «легкая ЧМТ», в детском возрасте относятся к повреждениям различной степени тяжести. Тяжелая ЧМТ у детей включает УГМ тяжелой степени (очаговые размозжения), внутричерепные гематомы и гигромы со сдавлением мозга, диффузное аксональное повреждение головного мозга [2]. При этом линейные переломы свода черепа, даже без неврологических симптомов, относят к признакам УГМ, наиболее часто локализующегося соответственно месту перелома. В этой связи очень важной является правильная диагностика переломов свода черепа у детей [3].

В настоящее время мнение всех ведущих специалистов в области нейротравмы сводится к следующей основной концепции: повреждение мозга при ЧМТ определяется не только первичным воздействием в момент травмы, но и действием различных повреждающих факторов в течение последующих часов и дней, так называемых факторов вторичного повреждения мозга [1]. И если тяжесть первичного повреждения мозга определяет исход на догоспитальном этапе ЧМТ, то от развития и действия вторичных повреждающих факторов зависят клинический прогноз и исход острого и отдаленного периодов после травмы [4].

Первичное повреждение, которое связано с действием повреждающих сил в момент травмы, включает повреждение нейронов и глиальных клеток, синаптические разрывы, нарушение целостности или тромбоз церебральных сосудов. Первичное травматическое повреждение мозга может быть диффузным (диффузное аксональное повреждение, диффузное сосудистое повреждение) или локальным (контузия, размозжение, локальное повреждение аксонов, повреждение сосуда с развитием внутричерепного кровоизлияния). Диффузное повреждение вызывается чаще травмой в результате ускорения-замедления, особенно с ротационным компонентом, очаговое повреждение – контактной травмой по механизму удара или противоудара [5].

По современным представлениям, даже легкая ЧМТ у детей – сотрясение головного мозга – не является чисто функциональным и обратимым явлением [6]. Легкую ЧМТ у детей в ряде случаев рассматривают как причину или фактор риска острого нарушения мозгового кровообращения [7]. Многочисленные исследования показали, что при СГМ возникают обратимые и необратимые морфофункциональные изменения. К первым относят внутри- и внеклеточное накопление жидкости, набухание митохондрий, гранулярного эндоплазматического ретикулума, развитие очагов хроматолиза нейронов, изменения в синапсах. Вторые включают деструкцию митохондрий и других клеточных органелл, грубоволокнистое перерождение осевых цилиндров [8]. М. М. Герасимова и Г. Т. Ягудин (2000) при обследовании 106 детей с СГМ в возрасте от 2 месяцев до 14 лет выявляли классическую триаду (потеря сознания, рвота, ретроградная амнезия) менее чем в 8 % случаев, в основном после травмы отмечались плаксивость, раздражительность, сонливость. Спустя 10 дней после такой ЧМТ наблюдались выраженные биохимические и иммунологические нарушения: сохранялась активация перекисного окисления липидов, повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов [9]. Содержание последних не имело тенденции к снижению и на 21-й день после СГМ у детей [10]. Многие исследователи сообщают о диссоциации между клиническим исходом острой ЧМТ и функциональным состоянием мозга в отдаленном периоде, указывая на необходимость учета того факта, что ЧМТ в детском возрасте, нарушая нормальное развитие мозга, вызывает задержку роста и специализации корковых структур и, в конечном счете, формирование интегративных функций головного мозга [11].

Ввиду того, что судебно-медицинская оценка ЧМТ у детей, особенно при легкой и средней степени тяжести повреждения, может быть затруднена из-за отсутствия неврологической симптоматики, особое внимание следует уделять биомеханическим условиям формирования повреждения головы [14].

Как известно, в основе травматического поражения мозга лежит единый пусковой механизм – воздействие механической энергии. Однако независимо от механизма травмы, в первую очередь, повреждается система оболочек головного мозга и межоболочечных пространств, что морфологически проявляется эпи- и субдуральными, субарахноидальными кровоизлияниями [15]. Практически во всех случаях ЧМТ происходит смещение и деформация головного мозга и последующее возвращение его в исходное положение [16, 17]. Это неизбежно сопровождается динамическим перераспределением ликвора в субарахноидальном пространстве и системе желудочков мозга (боковых, III и IV). Поражения сосудистых сплетений, эпендимы желудочков и оболочечных структур головного мозга существенно влияют на клиническое течение и исход травмы [18], будучи патогенетически взаимосвязанными с отеком и гидроцефалией мозга [19, 20].

ВЫВОДЫ

Очевидно, что при судебно-медицинской оценке детской ЧМТ необходимо принимать во внимание особенности патогенеза данного вида травмы у детей, учитывать особенности детского организма, оценивать зависимость формирования повреждений тканей головы от ряда биомеханических условий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артарян, А. А.* Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. А. Артарян, Л. Б. Лихтерман, А. Б. Банин ; под ред. А. Н. Коновалова [и др.]. – М., 1999. – Т. 1. – С. 69–76.

2. *Бабаханян, Р. В.* Особенности судебно-медицинской экспертизы при травме головы у детей / Р. В. Бабаханян, Г. Н. Бинат, М. Л. Чухловина // Судебно-мед. эксперт. – 2004. – № 2. – С. 5–7.

3. *Бабиченко, Е. И.* Нейрохирургическая заболеваемость и эпидемиология черепно-мозговой травмы в Саратовском межобластном нейрохирургическом центре и Саратове / Е. И. Бабиченко, Ю. Б. Гвоздев, В. П. Кузнецов // Эпидемиология травмы центральной нервной системы : сб. науч. тр. – Л., 1989. – С. 17–19.

4. *Бирючков, Ю. В.* Наш опыт диагностики и лечения травматических интракраниальных кровоизлияний / Ю. В. Бирючков // Внутричерепные кровоизлияния. – М., 1982. – С. 40–43.

5. *Гаджимирзаев, Г. А.* Сочетанная травма у детей / Г. А. Гаджимирзаев // Тезисы докл. республикан. науч.-практ. конф. «Новое в хирургии Дагестана». – Махачкала, 2000. – С. 36–37.

6. *Герасимова, М. М.* Особенности клинического течения и патогенеза легкой черепно-мозговой травмы у детей / М. М. Герасимова, Г. Т. Ягудин // Журн. неврол. и психиатрии. – 2000. – № 3. – С. 16–18.

7. *Kieslich, M.* Minor head injury as cause and co-factor in the aetiology of stroke in childhood : a report of eight cases / M. Kieslich [et al] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2002. – Vol. 73. – № 1. – P. 13–16.

8. *Касумов, Р. Д.* Диагностика и комплексное лечение тяжелой черепно-мозговой травмы с наличием очагов размозжения головного мозга : автореф. дисс. … д-ра мед. наук / Р. Д. Касумов. — Л., 1989. – 42 с.

9. *Киселев, В. П.* Черепно-мозговая травма у детей / В. П. Киселев, В. А. Козырев. – М. : Медицина, 1971. – 243 с.

10. *Мидленко, А. И.* Острый период сотрясения головного мозга у детей / А. И. Мидленко [и др.] // Вопросы нейрохирии. – 2000. – № 4. – С. 21–22.

11. *Мякотных, В. С.* Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы : обзор / В. С. Мякотных, Н. З. Таланкина, Т. А. Боровкова // Журн. неврол. и психиатрии. – 2002. – № 4. – С. 61–65.

12. *Ормантаев, К. С.* Тяжелая черепно-мозговая травма у детей / К. С. Ормантаев. – М. ; Л. : Медицина, 1982. – 286 с.

13. *Попов, В. Л.* Морфологическая характеристика и судебно-медицинская оценка травматических субарахноидальных кровоизлияний : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. Л. Попов. – Л., 1980.

14. *Ромодановский, П. О.* Комплексная судебно-медицинская диагностика и экспертная оценка повреждений головного мозга при травме головы / П. О. Ромодановский. – М., 1996.

15. *Свадковский, А. И.* Динамика отека мозга при тяжелой черепно-мозговой травме (компьютерно-томографическое и магнитно-резонансное исследования) / А. И. Свадковский, А. М. Туркин // Вопросы нейрохирургии. – 1991. – № 3. – С. 20–23.

16. *Шишков, Т. Т.* Морфологические особенности и судебно-медицинские критерии оценки черепно-мозговой травмы в детском возрасте : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Т. Т. Шишков. – М., 1985.

17. *Bruce, D. A.* Diffuse cerebral swelling following head injuries in children : the syndrome of «malignant brain edema» / D. A. Bruce // J. Neurosurg. – 1981. – Vol. 54. – P. 170–178.

18. *Gaab, M. R.* A comparative analysis of THAM (Tris-buffer) in traumatic brain edema / V. R. Gaab // Acta Neurochir. – 1990. – Suppl. 51. – P. 320–323.

19. *Gennarelli, T. A.* The pathobiology of traumatic brain injury / T. A. Gennarelli // Neuroscientist. – 1997. – P. 73–81.

20. *Siesjo, B. K.* Basic mechanisms of traumatic brain damage / B. K. Siesjo // Ann. Emerg. Med. – 1993. – Vol. 22. – P. 959–969.

РЕЗЮМЕ

И. Г. Кайсаров, Е. Ю. Калинина, О. Д. Ягмуров

Особенности и сложности судебно-медицинской оценки черепно-мозговой травмы у детей

Работа посвящена изучению вопроса судебно-медицинской дифференциальной диагностики ЧМТ у детей. В настоящее время это является весьма актуальным. Для решения этой задачи были проведены исследования отечественной и зарубежной литературы по вышеназванной проблеме. Авторами сделан вывод о том, что при судебно-медицинской оценке детской ЧМТ необходимо принимать во внимание особенности патогенеза данного вида травмы у детей, учитывать особенности детского организма, оценивать зависимость формирования повреждений тканей головы от ряда биомеханических условий.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма у детей, судебно-медицинская оценка.

SUMMARY

I. G. Kaysarov, E. Y. Kalinina, O. D. Yagmurov

Specificity and problems in forensic medical evaluation of cranio-cerebral injuries in children

The work deals with a topical problem of forensic medical differential diagnosis of cranio-cerebral traumas in children. To clear up the problem the authors have scanned publications on children traumatism in Russian and foreign literature. The authors have come to the conclusion that during forensic medical examination of the cranio-cerebral injuries in children it is necessary to take into account the pathogenesis peculiarities of such traumas in children, specificity of the child"s organism, and the role of some bio-mechanical events in the injury mechanism.

Key words: cranio-cerebral injury in children, forensic medical evaluation.

© Е. Р. Зинкевич, О. С. Кульбах, Н. Ю. Заварзина, 2010 г.
УДК 378.180.6:612.821.1

Е. Р. Зинкевич, О. С. Кульбах, Н. Ю. Заварзина

ПРАКТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БАЛЛЬНО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ НА ФАКУЛЬТЕТЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХОЛОГИИ

Кафедра общей и прикладной психологии с курсом медико-биологических дисциплин Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время образовательные системы осуществляют поиск механизмов, позволяющих увеличить результативность процесса обучения студентов. В этой связи в медицинских вузах Санкт-Петербурга начался эксперимент по использованию балльно-рейтинговой системы оценки (БРСО) знаний студентов. Основанием для введения балльно-рейтинговой системы являются Приказ Министерства образования РФ «О проведении эксперимента по ведению рейтинговой системы оценки успеваемости студентов вузов» № 2654 от 11 июля 2002 г. и Приказ Рособрнадзора «Об утверждении показателей деятельности и критериев государственной аккредитации высших учебных заведений» № 1938 от 30 сентября 2005 г.

Целью балльно-рейтинговой системы оценки знаний студентов является повышение качества высшего профессионального образования с использованием комплексной оценки качества учебной работы студентов при освоении ими основных образовательных программ высшего профессионального образования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С сентября 2009/2010 учебного года на факультете клинической психологии Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии проводится эксперимент по внедрению балльно-рейтинговой системы оценки знаний студентов I курса. В эксперименте приняли участие 42 студента. К моменту начала эксперимента были подготовлены технологические карты учебной работы студентов по дисциплине «Анатомия ЦНС с курсом латинской терминологии». Эти карты содержали информацию о различных видах учебно-познавательной деятельности студентов в рамках изучения курса, предлагался перечень изучаемых тем, различные виды заданий, фиксировались сроки их предоставления преподавателю.

Как правило, наиболее значимой для студентов является информация об уровнях освоения учебной программы дисциплины. В нашем случае успешность работы студента в семестре оценивалась максимальной суммой в 100 баллов. Шкала оценок была представлена следующим образом: «отлично» – 91–100 баллов; «хорошо» – 81–90 баллов; «удовлетворительно» – 70–80 баллов; «неудовлетворительно» – 69 баллов и менее. Неудовлетворительная оценка по любому из видов учебной работы не могла быть зачтена при суммировании баллов и требовала пересдачи. Для получения допуска к экзамену студент в семестре должен был набрать не менее 70 баллов. Итоговая аттестация (экзамен) проводилась по пятибалльной системе с учетом набранного количества баллов в семестре.

В рейтинге были предусмотрены поощрительные и штрафные баллы. Преподаватель имел право уменьшать количество начисляемых баллов, вводя штрафные санкции и определяя их размер за неудовлетворительное выполнение контролируемых видов учебной деятельности, нарушение учебной дисциплины и непосещение учебных занятий без уважительных причин. Дополнительные баллы студент мог получить за следующие учебные показатели: стопроцентное посещение лекций и практических занятий; организованное выполнение всех видов учебной деятельности; подготовка рефератов и докладов по темам и разделам курса; проявление творческой активности на занятиях и креативности при выполнении домашних заданий; подготовка презентаций; создание рабочих схем по строению и функциям различных отделов ЦНС; проявление умений работать в коллективе. Сумма поощрительных баллов не могла превышать 20 баллов.

Для оценивания удовлетворенности студентов возможностями использования балльно-рейтинговой системы оценки в образовательном процессе была разработана анкета и использован метод неоконченных предложений. Содержание анкеты было представлено следующими вопросами:

1) позволяет ли БРСО знаний структурировать содержание Вашей учебно-познавательной деятельности?;

2) обладает ли БРСО знаний возможностями выстраивать для Вас перспективу в изучении дисциплины?;

3) способствует ли БРСО знаний организации Вашей самостоятельной работы?;

4) является ли необходимым использование системы поощрительных баллов в БРСО знаний?;

5) является ли необходимым использование системы штрафных санкций в БРСО знаний?;

6) облегчает ли БРСО знаний организацию диалога с преподавателем?;

7) объективизирует ли БРСО знаний итоговую оценку за результаты Вашей учебно-познавательной деятельности?

Метод неоконченных предложений имел следующий вид:

1) для меня БРСО знаний – это…;

2) с моей точки зрения, БРСО знаний необходима для…;

3) БРСО знаний позволяет (лучше, оптимально, правильно, быстро, легко и т. д.)…;

4) работая с технологической картой БРСО знаний, я испытывал(а)…;

5) самым ценным в БРСО знаний, по моему мнению, является…;

6) основным недостатков в БРСО знаний является…;

7) в структуре и содержании технологической карты БРСО знаний я бы изменил(а)…

В исследовании приняли участие 68 респондентов – студентов I курса факультета. Из них 23 студента указали свои фамилии, 45 анкет остались анонимными, что, возможно, свидетельствует о тревожности, недоверии, нежелании принимать на себя обязательства и нести ответственность за результаты своей учебной деятельности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам исследования удалось установить, что более 80 % студентов отмечают возможности БРСО знаний в структурировании содержания учебного предмета. Практически все респонденты уверены, что БРСО знаний помогает выстраивать перспективу в изучении дисциплины. 60 % студентов заявляют о том, что БРСО знаний способствует организации самостоятельной работы в процессе обучения. По мнению многих студентов (88 %), безусловный интерес представляет использование системы поощрительных баллов, и только 35 % респондентов отметили необходимость использования штрафных санкций. С точки зрения большинства обучающихся (63 %), БРСО знаний облегчает организацию диалога с преподавателем. 57 % студентов отмечают, что БРСО знаний объективизирует итоговую оценку за результаты учебно-познавательной деятельности.

Анализируя результаты, полученные при использовании метода незаконченных предложений, удалось сделать следующие выводы:

– в большинстве своем студенты могут четко дать ответ, что они понимают под БРСО знаний (возможность развития, сотрудничества, организации индивидуальной деятельности, система оценки, странное нововведение, опыт, методика, способ, план);

– практически все студенты отмечают, что БРСО знаний необходима для планирования их работы и учебно-познавательной деятельности;

– отдельные респонденты указывают на то, что БРСО знаний создает условия для реализации выбора заданий и обеспечивает ситуацию успеха;

– большая часть обучающихся свидетельствует, что БРСО знаний позволяет лучше организовать самостоятельную работу при изучении дисциплины, оптимально распределить время на разные виды учебных заданий, правильно структурировать учебный материал, заранее оценить объем работы, который потребуется на освоение разных тем, быстро и легко готовиться к итоговым занятиям;

– самым ценным в БРСО знаний, по мнению большинства респондентов, является возможность выстроить свой образовательный маршрут учебной дисциплины.

Интересно отметить, что, работая с технологической картой БРСО знаний, 15 % студентов испытывают тревогу и беспокойство, что, вероятно, связано с формированием чувства ответственности за результаты своей деятельности. Около 65 % студентов свидетельствуют о переживании удовлетворения, познавательного интереса, радости успеха, и, наконец, энтузиазма. 20 % студентов указали на отсутствие каких-либо переживаний и эмоций, что может коррелировать с недостаточным пониманием необходимости использовать подобную систему оценки.

В структуре и содержании технологической карты БРСО знаний отдельные студенты предлагают изменить последовательность заданий с точки зрения их усложнения и объема: в начале изучения дисциплины следует предлагать менее сложные и более объемные задания, в то время как в конце – более сложные и менее объемные.

На основании результатов проведенного исследования можно сделать вывод, что балльно-рейтинговая система оценки знаний имеет безусловные преимущества:

1) позволяет обеспечить индивидуально-личностный подход к каждому студенту;

2) способствует повышению учебной дисциплины и развивает учебную мотивацию;

3) создает условия для самостоятельной систематической работы и, как следствие, способствует развитию когнитивных процессов;

4) обеспечивая информацией о сроках предоставления заданий, формирует образовательный горизонт;

5) реализуя свободу выбора заданий, удовлетворяет индивидуальные образовательные потребности;

6) обеспечивает возможность систематически осуществлять контроль и проверку знаний студентов;

7) способствует формированию субъект-субъектных отношений, в условиях которых каждый отвечает за свои учебные и обучающие действия;

8) позволяет осуществлять систематический самоанализ и самооценку учебной и профессиональной деятельности;

9) повышает интерес к самостоятельной работе;

10) свидетельствует о тенденции развития учебной мотивации в рамках изучения учебной дисциплины, о развитии самостоятельности и креативности.

Среди недостатков БРСО можно отметить наметившуюся тенденцию переоценки значения самостоятельной работы студентов в ущерб аудиторным занятиям.

Следует отметить, что балльно-рейтинговая система оценивания знаний будет сохранять эти преимущества, если все преподаватели, работающие на курсе и внедряющие БРСО, будут согласовывать объем заданий, сроки их выполнения и обеспечат возможность внутренней интеграции между дисциплинами.

РЕЗЮМЕ

Е. Р. Зинкевич, О. С. Кульбах, Н. Ю. Заварзина

Практика использования балльно-рейтинговой системы оценки знаний студентов на факультете клинической психологии

Рассмотрены современные подходы к организации учебной работы студентов и способы ее оценки. Обсуждаются результаты исследования, целью которого являлось изучение удовлетворен-

ности студентов возможностями использования балльно-рейтинговой системы оценки (БРСО) знаний в образовательном процессе. Для реализации цели была разработана анкета и использован метод неоконченных предложений. В исследовании приняли участие 42 респондента – студенты I курса факультета клинической психологии СПбГПМА. На основании результатов проведенного исследования делается вывод, что балльно-рейтинговая система оценки знаний имеет безусловные преимущества, так как обеспечивает индивидуально-личностный подход к каждому студенту и реализует современную парадигму образования, когда студент является не средством, а целью образовательного процесса.

Ключевые слова: балльно-рейтинговая система оценки знаний.

SUMMARY

E. R. Zinkevich, O. S. Koulbakh, N. Y. Zavarzina

Rating system in evaluation of knowledge level in Clinical Psychology Faculty students

The paper deals with the contemporary approaches to organization of educational work among students and with the methods of its evaluation. The aim of the study was to know whether the students were satisfied with the afforded possibilites of the rating system in evaluation of their knowledge. A specially drawn up questionnaire and the method of incomplete sentences were used to attain the aim. 42 respondents participated in the study – the first-year students of the Clinical Psychology Faculty of SPbSPMA. The results of the study have demonstrated indisputable preferences of the rating system in evaluation of knowledge as it provides individual approach to each student and realizes the contemporary paradigm of education: a student is not a tool – he/she is the object of the educational process.

Key words: the rating system in evaluation of the students` knowledge.

© А. В. Феофанова, О. Я. Волкова, 2010 г.
УДК 616-006:616-097

А. В. Феофанова, О. Я. Волкова

ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИГЕНОВ СИСТЕМ РЕЗУС И КЕЛЛ У ДОНОРОВ И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Городской клинический онкологический диспансер; кафедра клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Трансфузиологическое обеспечение пациентов онкологического стационара требует тщательного иммуногематологического мониторинга для профилактики гемолитических посттрансфузионных реакций и осложнений. Известно, что наибольшее клиническое значение имеют антигены систем АВО, Резус, Келл, которые формируют следующий ряд иммуногенности: A>B>D>K>c>C>E> e [1–4]. Поэтому нами были выбраны именно эти антигены для изучения их распространенности среди населения Санкт-Петербурга.

В исследование были включены 3 329 доноров и 5 648 пациентов. Типирование антигенов эритроцитов выполнялось с помощью моноклональных антител производства ООО «Медиклон», ООО «Гематолог», гелевых диагностических карт и моноклональных реагентов производства *Bio-Rad laboratories* (США–Франция).

Соотношение Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных лиц в изученной группе населения, по нашим данным, составило 84 % Rh(D)-положительных и 16 % Rh(D)-отрицательных. Эти данные практически не отличаются от литературных: 85 % и 1 % соответственно для европейского населения [1, 2, 5, 8]. Среди онкологических пациентов 84,2 % оказались Rh(D)-положительными и 15,8 % Rh(D)-отрицательными (табл. 1). Для доноров это соотношение составило 83,7 % Rh(D)-положительных и 16,3 % Rh(D)-отрицательных.

При анализе распространенности антигена D в различных группах крови системы АВО у доноров и пациентов (табл. 2) статистически значимых различий частот встречаемости не выявлено. У доноров частота встречаемости Rh(D)-положительных лиц составила от 82,6 % в O(I) группе крови до 85,5 % в B(III) группе крови. Соот-

Таблица 1

Частота встречаемости антигена D системы Резус *

Группа	Доноры			Пациенты		
	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ
D	2786	83,7	82,40–84,90	4758	84,2	83,27–85,17
d	543	16,3	15,10–17,60	890	15,8	14,83–16,83
Итого	3329	100,0		5648	100,0	

* p=0,5.

Таблица 2

Частота встречаемости RH(D)-положительных и RH(D)-отрицательных лиц среди групп крови системы АВО

Группа крови	Доноры			Пациенты		
	n	Частота встречаемости (%)	95 % ДИ	n	Частота встречаемости (%)	95 % ДИ
O(I) D+	987	82,6	80,34–84,64	1546	84,9	83,18–86,47
O(I) D–	208	17,4	15,36–19,66	275	15,1	13,53–16,82
A(II) D+	993	83,7	81,44–85,65	1845	84,1	82,54–85,60
A(II) D–	194	16,3	14,35–18,56	348	15,9	14,4–17,46
B(III)D+	566	85,5	82,61–87,98	957	83,4	81,1–85,4
B(III)D–	96	14,5	12,02–17,39	191	16,6	14,6–18,9
AB(IV) D+	240	84,2	79,53–87,99	410	84,4	80,86–87,32
AB (IV) D–	45	15,8	12,01–20,47	76	15,6	12,68–19,14
Итого	3329			5648		

Таблица 3

Частота встречаемости антигенов D и Du в исследуемых группах

Группа крови	Доноры		Пациенты	
	n	%	n	%
D	2765	83,1	4748	84,0
Du	21	0,6	10	0,2
d	543	16,3	890	15,8
Итого	3329	100,0	5648	100,0

Таблица 4

Встречаемость антигенов C, c, E, e системы Резус

Антиген	Доноры			Пациенты		
	n	N	%	n	N	%
c (среди D-положительных)	1782	2267	78,6	151	187	80,7
c (среди D-отрицательных)	545	546	99,8	885	887	99,8
C (среди D-положительных)	1774	2267	78,3	154	187	82,3
C (среди D-отрицательных)	60	546	11,0	97	887	10,9
e (среди D-положительных)	2199	2267	97,0	182	187	97,3
e (среди D-отрицательных)	545	546	99,8	887	887	100,0
E (среди D-положительных)	770	2267	34,0	50	187	26,7
E (среди D-отрицательных)	5	546	0,9	15	887	1,7

Примечание: n – число лиц, имеющих соответствующий антиген; N – число профенотипированных лиц; % – частота встречаемости антигена в соответствующей группе.

ветственно, частота встречаемости Rh(D)-отрицательных доноров составила от 14,5 % в B(III) группе крови до 17,4 % в O(I) группе крови. Среди пациентов частота встречаемости Rh(D)-положительных лиц составила от 83,4 % в B(III) группе крови до 84 % в O(I) группе крови, Rh(D)-отрицательных – от 15,1 % в O(I) группе крови до 16,6 % в B(III) группе крови. Меньший разброс частоты встречаемости Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных лиц в группе пациентов связан с тем, что пациенты попадали в исследование случайно, по мере их поступления в стационар, в то время как доноры приходили как случайно, так и вызывались активно при потребности в определенных группах крови. Этим же объясняется преобладание Rh(D)-отрицательных доноров O(I) группы крови (17,4 %), а также несколько более высокий процент частоты встречаемости Rh(D)-отрицательных доноров (16,3 %) по сравнению с Rh(D)-отрицательными пациентами (15,8 %).

Таблица 5

Частота встречаемости антигена Cw

Антиген	n	%	95 % ДИ
C^{w+}	11	6,7	3,81–11,68
C^{w-}	152	93,3	88,32–96,19
Итого	163	100,0	

Таблица 6

Встречаемость антигена K системы Kell

Группа крови	Доноры			Пациенты		
	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ
K^+	214	6,4	5,64–7,31	320	5,7	5,09–6,30
K^-	3115	93,6	92,69–94,36	5328	94,3	93,70–94,91
Итого	3329	100,0		5648	100,0	

При изучении распределения антигена D системы Резус, на наш взгляд, было важно также выявлять антиген Du (табл. 3), который, по данным литературы, встречается у 0,1 % европеоидов [2]. В понятие Du мы включили не только, вариантный, но и слабый антиген D, который качественно не отличается от нормального D-антигена, однако его экспрессия на эритроцитах значительно снижена. В обоих случаях мы устанавливали Du, если реакция на плоскости с моноклональными антителами анти-D была отрицательной, но антиген D выявлялся в непрямой реакции Кумбса. Принципиальной задачи разделить вариантный и слабый антиген D мы не ставили, так как в любом случае выявления Du реципиент считался отрицательным, а донор относился к Rh(D)-положительным.

Частота встречаемости антигена Du у лиц в обеих группах была менее 1 %. Причем у доноров данный антиген встречается в 0,6 % случаев, а у пациентов – лишь в 0,2. Полученные значительные различия в выявляемости Du у доноров и пациентов могут быть обусловлены тем, что все Rh(D)-отрицательные доноры обязательно подвергались этому исследованию, а для пациентов исследование не являлось обязательным и носило случайный характер. Более высокая выявляемость антигена Du (0,6 %) по сравнению с 0,1 %, по данным литературы [2], может быть связана с более высокой чувствительностью используемого нами реагента и метода (непрямой антиглобулиновый тест в гелевой системе Scangel с моноклональным реагентом анти-RH1(D)/RHW1). В то же время другие литературные источники [6, 8] указывают, что частота этого антигена может составлять 1–1,5 % , что не противоречит полученным нами данным.

При изучении в исследуемых группах частоты встречаемости других антигенов системы Резус (C, c, E, e) мы рассматривали отдельно группы Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных лиц. Распространенность антигенов C, c, E, e системы Резус у всех доноров и онкологических пациентов оказались схожими для соответствующих антигенов (табл. 4).

Так, у Rh(D)-положительных доноров на первом месте по частоте встречаемости стоит антиген e (97,0 %), затем антиген c (78,6 %), далее C (78,3 %) и E (34,0 %); у Rh(D)-положительных пациентов это распределение таково: антиген e (97,3 %), затем антиген C (82,3 %), далее c (80,7 %) и E (26,7 %). Среди Rh(D)-отрицательных лиц первое место по распространенности занимают антиген e (99,8 % у доноров и 100 % у реципиентов) и антиген c (у 99,8 % доноров и пациентов), далее идет антиген C (у 11,0 % доноров и 10,9 % пациентов), реже всего встречается антиген E, как у доноров, так и больных (0,9 % и 1,7 % соответственно).

Частота встречаемости антигена C^w была проанализирована нами в группе из 163 доноров и реципиентов, ко-

Таблица 7

Частота встречаемости антигена K системы Kell у Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных доноров и реципиентов

Группа	Доноры						Пациенты					
Антиген	K^+			K^-			K^+			K^-		
Антиген D	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ
D	182	6,5	5,67–7,61	2604	93,5	92,49–94,33	270	5,7	5,05–6,37	4488	94,3	93,63–94,85
d	32	5,9	4,21–8,02	511	94,1	91,80–95,79	50	5,6	4,29–7,33	840	94,4	92,67–95,71
Итого	214	6,4	5,64–7,31	3115	93,6	92,69–94,36	320	5,7	5,09–6,30	5328	94,3	93,70–94,91

торым это исследование выполнялось по различным показаниям (табл. 5), и составила в данной группе исследованных лиц 6,7 %.

По данным литературы [2], антигены системы Резус встречаются у европеоидов со следующей частотой: C – 70 %, c – 80 %, E – 30 %, e – 97,5 %, C^w – 1–7 %. Наибольшая частота встречаемости антигена C^w – 7–9 % – отмечена у латышей [14], лопарей (лапландцев) Норвегии, Швеции [10, 11, 13] и финнов [12].

Частота антигена C^w в Москве (5,98 % и 5,13 %) и Нижегородской области (5,5 %) примерно одинакова [2, 9]. Антиген C^w чаще встречается у лиц, имеющих антиген C. Во всех 11 случаях из 163 выявления нами антигена C^w было одновременно выявлено наличие антигена C у данных лиц. Таким образом, полученные нами данные по частоте встречаемости трансфузионно значимых антигенов системы Резус коррелируют с данными литературы.

Также нами была изучена встречаемость антигена K системы Kell. Для исключения сенсибилизации пациентов к этому антигену [7] принято выдавать в лечебную сеть эритроцитсодержащие гемокомпоненты только от K-отрицательных доноров, при этом определение K-антигена пациентам, как правило, не проводится. В то же время разрешено использовать кровь K-положительных доноров для трансфузий K-положительным пациентам. Таким образом, типируя по антигену K кровь всех доноров и пациентов, мы решили сразу две задачи: изучили частоту встречаемости этого антигена и увеличили объем пригодных для трансфузий эритроцитсодержащих сред. Статистически значимых различий частоты встречаемости антигена K системы Kell в группе пациентов по сравнению с группой доноров не выявлено. Распространенность этого антигена у доноров и онкологических пациентов не превысила 6,4 %, однако она оказалась значительно меньше данных литературы (9 %) [4, 8, 9] (табл. 6).

Если сравнивать встречаемость антигена K у Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных лиц, то она незначительно колеблется внутри выделенных по антигену D групп и сходна с таковой у доноров (6,5 %) и пациентов (5,7 %) (табл. 7). При изучении выявляемости данного антигена в различных группах крови системы ABO было выявлено, что в B(Ш) группе крови у доноров и в AB(IV) группе крови у доноров и пациентов антиген K встреча-

Таблица 8

Частота встречаемости антигена K системы Kell среди групп крови системы ABO

Группа	Доноры						Пациенты					
Антиген	K^+			K^-			K^+			K^-		
Группы крови ABO	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ
O(I)	67	5,6	4,44–7,06	1128	94,4	92,94–95,56	104	5,7	4,74–6,87	1717	94,3	93,13–95,26
A(II)	77	6,5	5,22–8,03	1110	93,5	91,97–94,78	124	5,7	4,76–6,70	2069	94,3	93,30–95,24
B(III)	48	7,3	5,51–9,48	614	92,7	90,52–94,49	58	5,0	3,93–6,48	1090	95,0	93,52–96,07
AB(IV)	22	7,7	5,15–11,41	263	92,3	88,59–94,85	34	7,0	5,05–9,62	452	93,0	90,38–94,95
Итого	214	6,4	5,64–7,31	3115	93,6	92,69–94,36	320	5,7	5,09–6,30	5328	94,3	93,70–94,91

Таблица 9

Частота встречаемости антигена K системы Kell среди групп крови системы ABO с учетом A2(II) и A2B(IV)

Группа	Доноры						Пациенты					
Антиген Келл	K-положительные			K-отрицательные			K-положительные			K-отрицательные		
Группы крови ABO	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ
O(I)	67	5,6	4,44–7,06	1128	94,4	92,94–95,56	104	5,7	4,74–6,87	1717	94,3	93,13–95,26
A(II)	69	6,8	5,41–8,52	945	93,2	91,48–94,59	108	5,9	4,93–7,10	1717	94,1	92,90–95,07
A2(II)	8	4,6	2,36–8,86	165	95,4	91,14–97,64	16	4,3	2,69–6,95	352	95,7	93,05–97,31
B(III)	48	7,3	5,51–9,48	614	92,7	90,52–94,49	58	5,0	3,93–6,48	1090	95,0	93,52–96,07
AB(IV)	17	7,6	4,81–11,87	206	92,4	88,13–95,19	30	7,6	5,39–10,66	364	92,4	89,34–94,61
A2B(IV)	5	8,1	3,49–17,53	57	91,9	82,47–96,51	4	4,3	1,70–10,65	88	95,7	89,35–98,30
Итого	214	6,4	5,64–7,31	3115	93,6	92,69–94,36	320	5,7	5,09–6,30	5328	94,3	93,70–94,91

ется несколько чаще (до 7,7 %), однако внутри каждой из групп статистически значимых различий не выявлено. Небольшое преобладание К-положительных лиц среди доноров практически всех групп крови системы АВО позволило максимально обеспечить совместимыми гемокомпонентами всех нуждающихся К-положительных реципиентов (табл. 8). При анализе частоты встречаемости антигена К в А(II) и АВ(IV) группах крови системы АВО нами выявлено, что реже всего он встречается в A_2(II), как у доноров (4,6 %), так и у пациентов (4,3 %), а также в A_2B(IV) у пациентов (4,3 %). Наибольшая распространенность этого антигена (8,1 %) наблюдается в A_2B(IV) у доноров и в АВ(IV) (7,6 %), как у доноров, так и у пациентов (табл. 9).

Таким образом, антигенный состав крови доноров, по полученным нами данным, не имеет существенных различий с таковым для онкологических больных. Поэтому Rh/K-типирование крови пациентов дает возможность подобрать им эритроцитарные гемокомпоненты от совместимых по этим антигенам доноров необходимых ABO/Rh групп крови. Это позволяет дополнительного использовать эритроцитарные среды от 4,3 до 8,1 % донорского контингента, что особенно важно в условиях дефицита донорских кадров в Санкт-Петербурге.

ЛИТЕРАТУРА

1. Групповые системы крови человека и гемотрансфузионные осложнения / под ред. М. А. Умновой. – М. : Медицина, 1989. – 160 с.

2. *Донсков, С. И.* Группы крови системы Rhesus : теория и практика / С. И. Донсков. – М. : ВНИТИ РАН, 2005. – 392 с.

3. *Донсков, С. И.* Аллоиммунизация антигенами эритроцитов – глобальный популяционный процесс / С. И. Донсков, И. С. Липатова // Вестник службы крови России. – 2001. – №.3. – С. 18–23.

4. *Минеева, Н. В.* Группы крови человека. Основы иммуногематологии / Н. В. Минеева. – СПб., 2004. – 188 с.

5. *Михайлова, Н. М.* Распределение групп крови ABO, RH, KELL у жителей Смоленской области / Н. М. Михайлова, Н. И. Васильев // Вестник службы крови России. – 2002. – № 3. – С. 26–28.

6. Приказ МЗ РФ от 09 января 1998 г. № 2 «Об утверждении инструкций по иммуносерологии». В кн.: Иммуносерология (нормативные документы) / сост. А. Г. Башлай, С. И. Донсков. – М., 1998. – 196 с.

7. Приказ МЗ РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».

8. *Рагимов, А. А.* Основы трансфузионной иммунологии / А. А. Рагимов, Н. Г. Дашкова – М. : Мед. информ. агентство, 2004. – 280 с.

9. *Червяков, В. И.* Профилактика посттрансфузионных осложнений, обусловленных антигенами Kell и hr'(c) : автореф. дис. … канд. мел. Наук / В. И. Червяков. – М., 2000.

10. *Allison, A. C.* The blood groups of the Swedish / A. C. Allison [et al] // Lapps. J. Roy. Anthrop. Inst. – 1956. – Vol. 86. – P. 87–94.

11. *Allison, A. C.* The blood groups of the Norwegian Lapps / A. C. Allison [et al] // Acta path. microbial. scand. – 1952. – Vol. 31. – P. 334–338.

12. *Kaarsalo, E.* A contribution to the blood group frequencies in Finns / E. Kaarsalo [et al] // Acta path. Microbial. scand. – 1962. – Vol. 54. – P. 287–290.

13. *Kornstad, L.* The frequency of the Rh antigen C^w in 2,750 Oslo blood donors / L. Kornstad // Vox Sang. – 1959. – Vol. 4. – P. 225–230.

14. *Race, R. R.* Blood groups of Latviens, A1A2BO, MN and Rh. / R. R. Race // Ann. Eugen. Lond. – 1948. – Vol. 14. – P. 134–138.

РЕЗЮМЕ

А. В. Феофанова, О. Я. Волкова

Изучение распространенности антигенов систем Резус и Келл у доноров и онкологических пациентов

Была проанализирована частота встречаемости антигенов D, C, c, E, e, K у доноров и пациентов с онкологическими заболеваниями. Обнаружено, что среди Rh(D)-положительных доноров на первом месте по частоте встречаемости находится антиген e (97,0 %), затем антиген c (78,6 %), далее C (78,3 %) и E (34,0 %). Для Rh(D)-положительных пациентов это распределение таково: антиген e (97,3 %), затем антиген C (82,3 %), далее c (80,7 %) и E (26,7 %). Встречаемость антигена K у Rh(D)-положительных и Rh(D)-отрицательных лиц у доноров составляет 6,5 %, а у пациентов – 5,7 %. Проведенное нами исследование позволяет сделать вывод о целесообразности включения в иммуногематологическую апробацию крови пациентов онкологического стационара определения Rh/K-фенотипа.

Ключевые слова: типирование антигенов эритроцитов, Rh/K-фенотип, сенсибилизация пациента по антигенам эритроцитов.

SUMMARY

A. V. Feofanova, O. J. Volkova

Incidence of Rhesus and Kell system antigens in donors and oncology patients

We have analyzed frequencies of RBC antigens D, C, c, E, e, K in blood donors and oncology patients. These frequencies for Rh(D)-positive donors are: e – 97.0 %, c – 78.6 %, C – 78.3 %, E – 34.0 %. Those for Rh(D)-positive patients are: e – 97.3 %, C – 82.3 %, c – 80.7 %, E – 26.7 %. The rate of antigen K in the group of Rh(D)-positive and Rh(D)-negative donors is 6.5 %, and in the group of patients – 5.7 %. The investigation has shown that it is very useful to include Rh/K-phenotyping in immunohaematology assay for oncology patients.

Key words: RBC-typing, Rh/K-phenotype, patient's RBC-sensibilisation.

© М. В. Пчелинцев, 2010 г.
УДК 616-009.63-08:615.1/.3]-092.4

М. В. Пчелинцев

ВЛИЯНИЕ КЕТАМИНА НА АНАЛГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ КОМБИНАЦИИ ФЕНТАНИЛА И БУПРЕНОРФИНА НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО НОЦИЦЕПТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ У МЫШЕЙ

Институт фармакологии имени А. В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что фентанил сегодня – это один из наиболее быстро и мощно действующих агонистов мю-опиоидных рецепторов, имеющих высокий аффинитет к ним. В то же время действие его достаточно непродолжительно. Бупренорфин – также очень мощный высокоаффинный опиоидный аналгетик. Он имеет парциальное воздействие на мю-опиоидные рецепторы и кинетику действия на рецепторы, отличную от фентанила. Связывание его с опиоидными рецепторами происходит медленно, но плотность и длительность связывания весьма высоки [9]. Это определяет медленное начало, но высокую продолжительность антиноцицептивного действия препарата. С этой точки зрения комбинация фентанила и бупренорфина представляется весьма перспективной, позволяющей сочетать быстрое и мощное действие первого и длительное аналгетическое действие второго компонента. Результаты совместного применения бупренорфина и мю-агонистов, в том числе фентанила, опубликованные на сегодняшний день, весьма неоднозначны. Это взаимодействие изучено в целом ряде исследований препаратов. Часть этих исследований продемонстрировала взаимопотенциирующее действие бупренорфина и мю-агонистов [6, 8]. В других работах констатируется негативное, антагонистическое воздействие бупренорфина на аналгетическую активность мю-агонистов [2, 3, 7]. Таким образом, проблема сочетанного применения фентанила и бупренорфина требует дополнительного исследования, а возможное негативное взаимодействие препаратов – поиска путей преодоления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проведены на мышах-самцах линии DBA/2 массой 20–25 г. Животных получали из селекционной станции Рапполово (Санкт-Петербург). Мышей размещали по 10 особей в стандартных клетках, и они привыкали к условиям лаборатории в течение минимум одной недели при неограниченном доступе к пище (гранулированный корм) и воде в виварии с регулируемым световым режимом (12 ч свет – с 8 часов утра; 12 ч темнота), температурой 22±1 °С и влажностью 60 %. Каждая экспериментальная группа состояла из 8–10 животных.

Для ноцицептивного воздействия использовался метод «горячая пластина» («hot plate test»). Мышей помещали на металлическую горячую пластину («Фармаколог», Санкт-Петербург), нагретую до 57 °С. Уровень температуры автоматически поддерживался постоянным в пределах ±0,5 °С. Время реакции измерялось от момента помещения мыши на горячую поверхность до появления поведенческого ответа на ноцицептивную стимуляцию (облизывание задних лап, или выпрыгивание, или отдергивание задней лапы). Если в течение 10 секунд не наблюдалось никакой реакции, то животное убирали с горячей пластины, т. е. максимальная длительность пребывания мыши на горячей поверхности составляла 10 секунд. Максимальная длительность термического воздействия была ограничена во избежание риска повреждения тканей. Мышей тестировали перед введением препаратов и через 1, 3, 5, 10, 30, 60 и 90 минут после их внутримышечного введения. Если эффект сохранялся через 90 минут после введения, проводили дополнительную пробу через 120 минут. При обработке полученных результатов определяли средние значения латентных периодов реакции в каждый момент времени и степень анальгезии в процентах. Последнюю рассчитывали как долю (%) от максимально возможного эффекта по формуле

$$A=[E-K]/[10-K]\cdot 100\,\%,$$

где А – процент аналгезии; Е – латентный период реакции в секундах в эксперименте (после введения препаратов); К – исходный латентный период (до введения растворителя); 10 – максимальное время в секундах, ограничивающее фиксацию болевой реакции.

Обработку полученных результатов производили с использованием пакетов прикладных программ «INSTAT», «Pharmacological Calculation System» и «PharmTools PRO» (USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментов анализировали с использованием дисперсионного анализа для повторных измерений с последующим выявлением достоверных отличий между группами (Post hoc-анализ с помощью теста множественного сравнения Tukey–Kramer) и метода линейной регрессии для расчета среднего эффективного времени (ЭТ50). На рис. 1; 2 результаты представляли как средние ± ошибка средней.

Сравнительное изучение аналгетического эффекта бупренорфина и сочетаний бупренорфина с фентанилом при внутримышечном введении на модели термической боли «горячая пластина»

Средние значения латентных периодов в разных группах находились в диапазоне (М±м) от 3,8±0,3 до 4,6±0,7 секунды. Анализ латентных периодов по группам не выявил статистически значимых различий в уровне исходно-

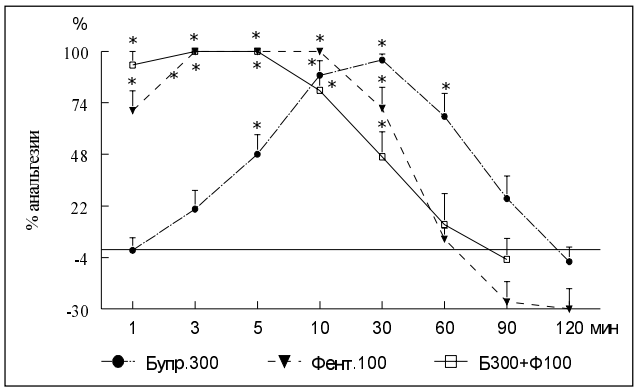


Рис. 1. Аналгетический эффект сочетания бупренорфин/фентанил в дозах 300/100 мкг/кг при внутримышечном введении на модели «hot plate»-тест у мышей в сравнении с аналгетическим эффектом соответствующих доз бупренорфина и фентанила, введенных отдельно. * – P<0,05 по сравнению с исходным уровнем болевой реакции

го ноцицептивного реагирования между различными группами. Латентные периоды ноцицептивной реакции в контрольной группе в течение 90 минут эксперимента достоверно уменьшались со временем (ANOVA, F (7,35)= =3,390; P>0,01), хотя последующий анализ с помощью Tukey–Kramer Multiple Comparisons test не выявил достоверных различий между латентными периодами реакций в разные моменты времени. Бупренорфин в дозах 75, 150 и 300 мкг/кг оказывал достоверный аналгетический эффект при внутримышечном введении мышам линии DBA/2 на модели «горячая пластина» во всех трех изученных дозах. Максимальный аналгетический эффект у мышей наблюдался на 10–30-й минутах после введения бупренорфина во всех дозах.

Продолжительность аналгетического эффекта бупренорфина зависела от дозы (таблица), в дозе 300 мкг/кг достоверный аналгетический эффект бупренорфина сохранялся в течение часа после введения; среднее эффективное время (ЭТ50) бупренорфина в дозе 150 мкг/кг составило 54,13 минуты, а в дозе 300 мкг/кг – 70,89 минуты (таблица).

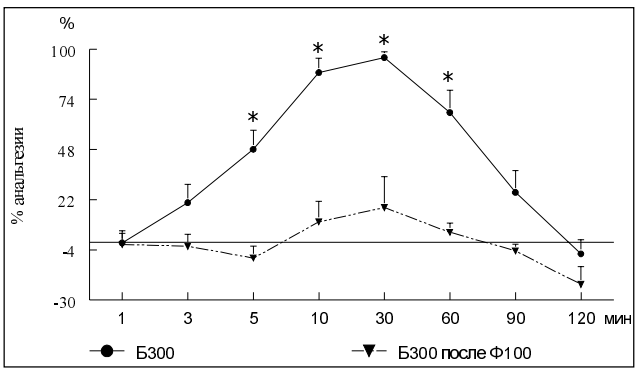


Рис. 2. Аналгетический эффект бупренорфина в дозе 300 мкг/кг при в/м введении на модели «hot plate»-тест у мышей через 30 минут после в/м введения фентанила в дозе 100 мкг/кг в сравнении с аналгетическим эффектом той же дозы бупренорфина без предварительно введенного фентанила. * – P<0,05 по сравнению с исходным уровнем болевой реакции

Фентанил в дозах 25, 50 и 100 мкг/кг оказывал достоверный аналгетический эффект при внутримышечном введении мышам линии DBA/2 на модели «горячая пластина» во всех трех изученных дозах. Максимальный аналгетический эффект у мышей наблюдался на 3–10-й минутах после введения фентанила. Продолжительность аналгетического эффекта фентанила зависела от дозы (таблица). Так, в дозе 100 мкг/кг достоверный аналгетический эффект фентанила сохранялся в течение 30 минут после введения; среднее эффективное время (ЭТ50) фентанила в дозе 25 мкг/кг составило 14,84 минуты, в дозе 50 мкг/кг – 27,88 минуты, а в дозе 100 мкг/кг – 40,07 минуты (таблица).

Аналгетический эффект от введения смеси бупренорфин/фентанил в дозах 150/25; 150/50; 300/50 соответственно достоверно не отличался ни по выраженности, ни по длительности от аналгетического эффекта соответствующей дозы фентанила (таблица). Не было выявлено отличий и при использовании максимальных аналгетических доз препаратов, 300/100 мкг/кг (рис. 1; таблица). Таким образом, потенцирующего аналгетического эффекта бупренорфина при использовании сочетания бупренорфин/фентанил не отмечено.

Был проведен опыт с «разведением» по времени введений фентанила и бупренорфина. Группе мышей после исходного тестирования латентного периода ноцицептивной реакции ввели внутримышечно фентанил в дозе 100 мкг/кг, и через 30 минут (в момент максимального эффекта фентанила в этой дозе) животным внутримышечно был введен бупренорфин в дозе 300 мкг/кг. Мышей тестировали через 1, 3, 5, 10, 30, 60, 90 и 120 минут после введения бупренорфина. Как видно из рис. 2, аналгетический эффект бупренорфина и при данных условиях введения практически отсутствовал.

Сравнительное изучение аналгетического эффекта кетамина и сочетаний бупренорфина с фентанилом при внутримышечном введении на модели термической боли «горячая пластина»

Латентные периоды ноцицептивной реакции в контрольной группе и в группах с внутримышечным введением кетамина в дозах 5 мг/кг и 10 мг/кг в течение 90 минут эксперимента достоверно уменьшались со временем. При введении кетамина в дозе 20 мг/кг в течение первых 30 минут после введения отмечалось нарушение поведения животных («распластанность», нюхательная и двигательная стереотипия), делая невозможной оценку болевой реакции. При восстановлении нормального поведения аналгетического эффекта не наблюдалось. Одновременное внутримышечное введение в одном шприце сочетания бупренорфин/фентанил в дозах 300/100 мкг/кг и кетамина в дозе 10 мг/кг вызывало седацию животных с неяркой нюхательной стереотипией в течение первых 30 минут. Однако их поведение было адекватным с пер-

вой минуты, и можно с уверенностью констатировать наличие выраженного аналгетического эффекта с первой до 75 минуты после введения. Одновременное внутримышечное введение в одном шприце сочетания бупренорфин/фентанил в дозах 300/100 мкг/кг и кетамина в дозе 5 мг/кг (рис. 2) вызывало только легкую седацию животных в течение первых 30 минут. При этом наблюдался выраженный аналгетический эффект с первой до 75 минуты после введения.

В проведенных экспериментах было констатировано отсутствие взаимопотенциирующего эффекта бупренорфина и фентанила при сочетанном введении в диапазоне аналгетических доз обоих препаратов. При внутримышечном введении сочетаний бупренорфин/фентанил (6:1 и 3:1) в разных дозах аналгетический эффект лекарственной комбинации достоверно не отличался ни по выраженности, ни по длительности от аналгетического эффекта соответствующей дозы одного введенного фентанила. Также не было выявлено потенцирующего действия бупренорфина в серии экспериментов при его раздельном введении с фентанилом (бупренорфин был введен через 30 минут после предварительного введения фентанила). При получении такого результата для объяснения данного факта авторами была выдвинута гипотеза о возможном развитии острой опиатной толерантности к эффекту фентанила, что в результате нивелировало аналгетический эффект бупренорфина. Развитие острой опиатной толерантности могло быть связано с разницей в рецепторной кинетики препаратов. Медленное связывание бупренорфина с рецепторами начиналось в тот период времени, когда уже произошло воздействие на рецепторы фентанила и сформировалась острая толерантность к нему. Это наиболее вероятно могло предопределить резкое снижение эффективности бупренорфина, включенного в комбинацию. Острая толерантность к аналгетическому эффекту опиоидов показана как в экспериментах на животных [4], так и у человека [10]. Продемонстрировано, что опиоиды могут вызывать гипералгезию, связанную с активацией N-метил-D-аспартатной (NMDA)-рецепторной системы [1]. Между тем в работах, посвященных действию комбинации кетамина (антагониста NMDA-рецепторов) и опиоидов, показано снижение интенсивности боли и потребности в опиоидах при их сочетанном введении с малыми дозами кетамина [5]. Показано, что в малых дозах кетамин способен потенцировать антиноцицептивный эффект фентанила, не усиливая седации.

Проведенные нами исследования с применением кетамина подтвердили его выраженное потенцирующее действие. Небольшие дозы кетамина значительно усиливали аналгетический эффект сочетания фентанила с бупренорфином. Важно, что при внутримышечном введении сочетаний бупренорфин/фентанил в дозах 300/100 мкг/кг и кетамина в дозе 10 мг/кг, а также бупренорфин/фентанил в дозах 300/100 мкг/кг и кетамина в дозе 5 мг/кг аналгетический эффект лекарственной комбинации сохранял преимущества аналгетического эффекта

Среднее эффективное время (ЭТ50) аналгетического эффекта (на модели "hot plate"-тест у мышей) бупренорфина и фентанила в разных дозах и их комбинаций при внутримышечном введении

Препараты и доза (мкг/кг)	ЭТ50 (мин)
Бупренорфин 150	51,27
Фентанил 25	14,84
Бупренорфин 150 + фентанил 25	19,27
Бупренорфин 150	51,27
Фентанил 50	27,88
Бупренорфин 150 + фентанил 50	27,68
Бупренорфин 300	71,19
Фентанил 50	27,88
Бупренорфин 300 + фентанил 50	32,54
Бупренорфин 300	71,19
Фентанил 100	40,07
Бупренорфин 300 + фентанил 100	32,58

фентанила (быстрое начало аналгезии, сильный эффект) и бупренорфина (длительное аналгетическое действие). При этом кетамин в дозе 5 мг/кг практически не оказывал негативных, подавляющих эффектов на поведение экспериментальных животных, что делает эту дозу более предпочтительной по отношению к дозе 10 мг/кг.

Полученные результаты могут быть объяснены, по нашему мнению, подавлением антагонистом NMDA-рецепторов – кетамином – острой опиатной толерантности, развивающейся при действии фентанила на мю-опиоидные рецепторы. В результате аналгетический эффект бупренорфина реализуется в полной мере.

Таким образом, добавление в качестве третьего компонента к сочетанию бупренорфин/фентанил небольших доз кетамина позволяет преодолеть развитие острой опиатной толерантности к эффекту фентанила, потенцировать эффект компонентов комбинации и реализовать преиму-

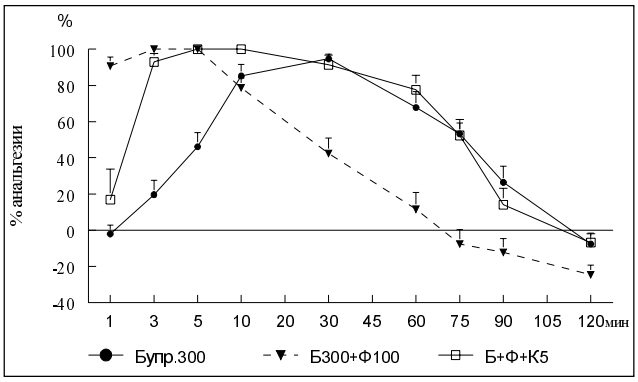


Рис. 3. Изменение аналгетического действия сочетания бупренорфина с фентанилом при одновременном введении с кетамином (5 мг/кг) на модели термической боли «горячая пластина» у мышей линии DBA2. Бупр. 300 – аналгетический эффект внутримышечного введения бупренорфина в дозе 300 мкг/кг; Б300+Ф100 – аналгетический эффект в/м введения сочетания бупренорфина в дозе 300 мкг/кг и фентанила в дозе 100 мкг/кг; Б+Ф+К5 – аналгетический эффект в/м введения сочетания бупренорфина в дозе 300 мкг/кг, фентанила в дозе 100 мкг/кг и кетамина в дозе 5 мг/кг

щества выраженного и длительного аналгетического действия бупренорфина, включенного в комбинацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Беспалов, А. Ю.* Нейропсихофармакология антагонистов NMDA-рецепторов / А. Ю. Беспалов, Э. Э. Звартау. – СПб. : Невский Диалект, 2000. – 297 с.

2. *Cowan, A.* Agonist and antagonist properties of buprenorphine, a new antinoceptive agent / A. Cowan, J. W. Lewis, I. R. MacFarlane // Br. J. Pharmacol. – 1977. – № 60. – P.547–562.

3. *Dum, J. E. In vivo* receptor binding of the opiate partial agonist, buprenorphine, correlated with its agonistic and antagonistic actions / J. E. Dum, A. Herz // Br. J. Pharmacol. – 1981. – № 74 (3). – P. 627–633.

4. *Fairbanks, C.* Acute tolerance to spinally administered morphine compares mechanistically with chronically induced morphine tolerance / C. Fairbanks, G. L. Wilcox // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1997. – № 282. – P. 1408–1417.

5. *Kissin, I.* The effect of ketamine on opioid-induced acute tolerance : can it explain reduction of opioid consumption with ketamine-opioid analgesic combinations? / I. Kissin, C. A. Brigth, E. L. Bradley // Anesth. Analg. – 2000. – № 91. – P. 1483–1488.

6. *Kogel, B.* Interaction of mu-opioid receptor agonists and antagonists with the analgesic effect of buprenorphine in mice / B. Kogel [et al] // Eur. J Pain. – 2005. – № 9 (5). – P. 599–611.

7. *Mizoguchi, H.* Buprenorphine blocks epsilon- and mu-opioid receptor-mediated antinociception in the mouse / H. Mizoguchi [et al] // Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – № 306 (1). – P. 394–400.

8. *Oifa, S.* Effects of intravenous patient-controlled analgesia with buprenorphine and morphine alone and in combination during the first 12 postoperative hours : a randomized, double-blind, four-arm trial in adults undergoing abdominal surgery / S. Oifa [et al] // Clin. Ther. – 2009. – № 31 (3). – P. 527–541.

9. *Villiger, J. W.* Buprenorphine: characteristics of binding sites in the rat central nervous system / J. W. Villiger, K. M. Taylor // Life Sci. – 1981. – № 29 (26). – P. 2699–2708.

10. *Vinik, H. R.* Rapid development of tolerance to analgesia during remifentanil infusion in humans / H. R. Vinik, K. Iissin // Anesth Analg. – 1998. – № 86. – P. 1307–1311.

РЕЗЮМЕ

М. В. Пчелинцев

Влияние кетамина на аналгетический эффект комбинации фентанила и бупренорфина на модели термического ноцицептивного воздействия у мышей

Приведены результаты исследований выраженности антиноцицептивного эффекта у мышей на модели термической боли (тест «горячая пластина») при внутримышечном введении фентанила, бупренорфина, сочетания бупренорфина с фентанилом и бупренорфина с фентанилом и кетамином. Продемонстрировано, что сочетание фентанила с бупренорфином не имеет преимуществ в аналгетическом эффекте перед отдельно введенным фентанилом в той, что и в сочетании дозе. Добавление небольших доз анатагониста NMDA-рецепторов – кетамина – к сочетанию фентанила и бупренорфина значительно потенцирует аналгетический эффект комбинации как по скорости наступления эффекта, так и по его длительности. Данный факт связывается со способностью небольших доз фентанила предотвращать острую опиатную толерантность, развивающуюся при введении фентанила.

Ключевые слова: боль, опиатная толерантность, антагонисты NMDA-рецепторов, кетамин, фентанил, бупренорфин.

SUMMARY

M. V. Pchelintsev

Ketamine role in analgesic effect of fentanyl and buprenorphine combination in mice hot plate model

Results of the study of antinociceptive effects of i.m. fentanyl, buprenorphine and their combinations with ketamine in mice hot plate paradigm are summarized. Combination of fentanyl and buprenorphine has no advantages in its analgesic effect vs. fentanyl alone. Small doses of ketamine, NMDA-receptor channel blocker, combined with fentanyl-buprenorphine mixture result in significant potentiation of analgesic effect both in the time of onset and duration of the effect. The authors hypothetize that small doses of ketamine are able to prevent acute tolerance to analgesic action of fentanyl.

Key words: pain, opioid tolerance, NMDA-antagonists, ketamine, fentanyl, buprenorphine.

© Б. Д. Бобоев, В. П. Морозов, 2010 г.
УДК 616.366-003.7-07

Б. Д. Бобоев, В. П. Морозов

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Кафедра факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является распространенным заболеванием, встречается у 10–25 % населения в мире, и каждые 10 лет заболеваемость увеличивается в 2 раза [2–4, 10, 11], в связи с этим не снижается актуальность диагностики и лечения различных осложнений этого заболевания. Известно, что холедохолитиаз встречается у 15–25 % пациентов с желчнокаменной болезни резидуальный и рецидивный холедохолитиаз – у 5–30 % оперированных больных, повреждения внепеченочных желчных протоков составляет от 0,3 до 3,0 % [5, 6, 9]. Одной из причин интра- и послеоперационных осложнений и неудовлетворительных отдаленных результатов хирургического лечения холедохолитиаза является многочисленные варианты развития желчных путей, изменение их анатомической архитектоники на фоне развития патологического процесса и трудности дооперационной диагностики этих изменений [3, 4]. Определенный прогресс в решении диагностических задач при ЖКБ отмечен с появлением новых методов исследования, что потребовало серьезного анализа и пересмотра диагностических программ по выявлению осложнений желчнокаменной болезни. Установлено, что точность традици-

онно используемых неинвазивных исследований (ультразвуковых) низка, по разным данным, составляет 15–66 %, а инвазивные методики прямого контрастирования, такие как эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография (РХПГ), чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ), хоть и обладают высокой точностью (79–98 %), но сами приводят в ряде случаев к развитию серьезных осложнений (3–8,3 %) [2, 4, 6, 11]. В то же время данные о применение новых неинвазивных методов исследования, эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) и магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ) изучены недостаточно [1, 7, 8, 10, 11].

Цель исследования: оценить диагностические возможности современных лучевых методов исследования при холедохолитиазе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно проанализированы результаты применения различных лучевых методов диагностики у 124 пациентов с подозрениями на холедохолитиаз. В результате комплексного обследования у 119 больных выявлены конкременты внепеченочных желчных протоках. Женщин было 109 (88 %) и мужчин 15 (12 %). Средний возраст больных составил 65±2,3 года.

В план обследования были включены сбор анамнеза заболевания, физикальное обследование, биохимические исследования крови, эзофагогастродуоденоскопия, трансабдоминальное УЗИ, ЭУС, МРХПГ, интраоперационная холангиография и фиброхолангиоскопия. По результатам комплексного обследования оценивали диагностическую ценность применяемых методов диагностики холедохолитиаза.

С типичной клинической картиной холедохолитиаза поступили 88 % больных. Атипичные проявления холедохолитиаза были выявлены у 7 % больных, в 5 % случаев установлена латентная форма заболевания. Приступы желчной колики при поступлении больных в стационар отмечены в 90,3 % случаев. У 35 % больных зарегистрированы клинические проявления механической желтухи. Холангит, сопутствующий механической желтухе, диагностирован у 20,2 % больных, билиарный панкреатит – у 14,5 % пациентов. На основании данных биохимического исследования у 71,8 % больных отмечалось гипербилирубинемия в пределах от 24,0 до 405,0 мкмоль/л. Средний уровень билирубина в крови составил 82,1±2,7 мкмоль/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем пациентам при поступлении выполняли УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, внутри- и внепеченочных протоков. Эхографические признаки холедохолитиаза разделяют на прямые и косвенные. К прямым признакам относят наличие в просвете общего желчного протока эхогенного образования с акустической тенью разной степени интенсивности. К косвенным признакам холедохолитиаза относится билиарная гипертензия, характеризующаяся расширением общего желчного протока, общего печеночного протока и внутрипеченочных протоков, а также расширением главного панкреатического протока.

Диагностическая ценность различных лучевых методов при холедохолитиазе

Метод исследования	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %
УЗИ (n=124)	60,7	71,4	61,3
МРХПГ (n=92)	93	83,3	92,4
ЭУС (n=21)	95,2	100	94,7

При УЗИ холедохолитиаз был выявлен только у 71 (57,3 %) из 124 обследованных больных. Вместе с тем признаки билиарной гипертензии в виде расширения общего желчного протока (ОЖП) более 8 мм обнаружены у 85 (68,5 %) больных. Наибольшие трудности отмечены при диагностике камней дистального отдела ОЖП, в таких случаях чаще встречались ошибки и нераспознанные камни. Ложноположительные результаты о наличии конкрементов общего желчного протока получены в двух наблюдениях. Правда, в обоих случаях были обнаружены скопления замазкообразной желчи – «билиарный сладж», в дальнейшем это было подтверждено при ЭУС. Ложноотрицательное заключение об отсутствии камней ОЖП имело место в 46 (37,1 %) наблюдениях. Наши расчеты показали, что точность метода при диагностике холедохолитиаза составила 61,3 %, чувствительность – 60,7 % и специфичность – 71,4 % (таблица).

С целью изучения диагностических возможностей МРХПГ были обследованы 92 больных. Основными показаниями для проведения МРХПГ были частые эпизоды болевого синдрома, эпизоды преходящей желтухи, расширение холедоха по данным УЗИ, что позволило высказать предположение о холедохолитиазе и явилось основанием для проведения МРХПГ.

Использование МРХПГ позволило подтвердить или исключить диагноз холедохолитиаза, а также изучить особенности анатомического строения желчевыводящих путей. У 15 (16,3 %) из 92 больных выявлены различные анатомические варианты строения и отхождения пузырного протока: в 8 случаях отмечалось низкое и/или левое слияние пузырного протока с ОЖП; полное отсутствие пузырного протока выявлено у 5 пациентов; высокое нетипичное впадение пузырного протока в правый печеночный проток отмечено у 2 больных. Эти данные имели важное значение для выполнения последующего оперативного вмешательства. Возможность построения трехмерного изображения желчевыводящих путей и определение соотношения их с окружающими органами и тканями позволило выбрать безопасный доступ и вид декомпрессии билиарного тракта, что, в свою очередь, привело к снижению числа интраоперационных осложнений.

При МРХПГ специфическим признаком наличия конкремента в холедохе был округлый участок с низкой интенсивностью сигнала. Важными МР-симптомами были также расширение диаметра желчных протоков, их патологическая извитость, отсутствие визуализации какого-либо отдела билиарного тракта (и/или панкреатического протока). По данным МРХПГ, диаметр ОЖП варьировал

от 8 до 30 мм (среднее значение 15 мм). МРХПГ позволила верифицировать камни в желчных протоках у 80 (87 %) пациентов. Одиночные конкременты в гепатикохоледохе были выявлены у 14 больных. У остальных пациентов имел место множественный холедохолитиаз. Минимально визуализируемый размер конкремента был 2 мм. В 6 случаях не удалось обнаружить мелкие (менее 4 мм) нефиксированные конкременты из-за влияния эффекта усреднения с окружающей их желчью. Специфичность МРХПГ составила 83,3 %, а общая точность – 92,4 %.

Для повышения качества диагностики изменений билиарного тракта в дополнение к ультразвуковым методам исследования и МРХПГ у 21 больного проведено ЭУС. Непосредственный контакт ультразвукового датчика со стенкой двенадцатиперстной кишки расширяет возможности визуализации внепеченочных желчных протоков, особенно терминального отдела холедоха. Желчный проток в норме представляет собой анэхогенную трубчатую структуру, шириной не более 8 мм, с равномерной трехмерной стенкой. Внутренний гиперэхогенный слой соответствует слизистому и подслизистому слоям, гипоэхогенный слой – фибромускулярному слою протока, внешний гиперэхогенный слой – соединительнотканной оболочке. Толщина стенки протока в норме не превышает 1,5 мм. Расширение желчного протока, наличие в его просвете дополнительных эхо-сигналов, утолщение стенки, изменение слоистой структуры стенки или отдельных ее слоев интерпретируется как патологические изменения изучаемых структур. Камни желчных протоков при эндосонографическом исследовании манифестируют как гиперэхогенные образования, обычно округлой формы, размерами более 2 мм, с акустической тенью и локализуются в различных отделах желчных протоков.

ЭУС позволила с высокой степенью точности определить размеры, локализацию и количество камней, диаметр холедоха и пузырного протока, тип впадения пузырного протока, а также воспалительные изменения стенки желчного пузыря и окружающих тканей. Кроме того, у 6 (4,8 %) больных при ЭУС были обнаружены мелкие конкременты диаметром 2–4 мм, которые не были визуализированы ни при УЗИ, ни при МРХПГ. У 4 больных дополнительно к обнаруженным при МРХПГ камням были выявлены в терминальном отделе холедоха еще 2 и 3 конкремента. Ложноположительных результатов не было отмечено. В одном случае зарегистрирован ложноотрицательный результат. Расчеты показали, что чувствительность, точность и специфичность ЭУС в выявлении холедохолитиаза составили, соответственно, 94,7, 95,2 и 100 %.

Таким образом, диагностическая ценность УЗИ для оценки состояния дистальных отделов билиарного тракта недостаточно высока. Использование трехмерной МРХПГ позволяет не только выявить протоковые камни, оценить их количество, но и воссоздавать объемное виртуальное изображение желчевыводящих путей. При этом можно оценить анатомические особенности их строения. Применение ЭУС позволяет уточнить данные трансабдоминального УЗИ и МРХПГ и повысить точность диагностики патологических изменений в терминальном отделе холедоха. Комплексное применение УЗИ, МРХПГ и ЭУС достоверно увеличивает точность диагностического процесса желчнокаменной болезни и ее осложнений.

ВЫВОДЫ

Диагностические возможности УЗИ для распознавания холедохолитиаза весьма ограничены; так, чувствительность метода составила 60,7 %, специфичность – 71,4 % и точность – 61,3 %.

МРХПГ значительно превосходит УЗИ по диагностической ценности. Чувствительность этого метода составила 93 %, специфичность – 83,3 % и точность – 92,4 %.

Наибольшей чувствительностью и точностью в сочетании с достаточно высокой специфичностью обладает метод ЭУС – 94,7; 95,2 и 100 % соответственно. Особое значение этот метод имеет для диагностики мелких камней и холедохолитиаза терминального отдела общего желчного протока, при котором другие неинвазивные методики оказались менее информативными.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Артемов, А. В.* Роль магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии, выполняемой на МР-томографе с индукцией магнитного поля 0,5 Тл, в современном алгоритме инструментальной диагностики заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. В. Артемов // Мед. визуализация. – 2008. – № 2. – С. 18–24.

2. *Балалыкин, А. С.* Эндоскопическая абдоминальная хирургия / А. С. Балалыкин. – М. : ИМА-пресс, 1996. – 152 с.

3. *Гальперин, Э. И.* Заболевания желчных путей после холецистэктомии / Э. И. Гальперин, Н. В. Волкова. – М. : Медицина, 1988. – 268 с.

4. *Ермаков, Е. А.* Мини-инвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков / Е. А. Ермаков // Хирургия. – 2003. – № 6. – С. 68–74.

5. *Майстренко, Н. А.* Холедохолитиаз / Н. А. Майстренко, В. В. Стукалов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2000. – 288 с.

6. *Лейшнер, У.* Практическое руководство по заболеваниям желчных путей / У. Лейшнер. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 259 с.

7. *Оноприев, А. В.* Эндоскопическое ультразвуковое исследование внепеченочных желчных протоков. Возможности и перспективы / А. В. Оноприев, А. Н. Катрич, М. И. Быков // Кубан. науч. мед. вестник. – 2007. – № 1–2. – С. 126–129.

8. *Старков, Ю. Г.* Эндосонография в диагностике заболеваний органов панкреатобилиарной зоны / Ю. Г. Старков [и др.] // Хирургия. – 2009. – № 6. – С. 10–16.

9. *Циммерман, Я. С.* Постхолецистэктомический синдром: современный взгляд на проблему / Я. С. Циммерман // Клин. мед. – 2006. – № 8. – С. 4–11.

10. *Petrov, M. S.* Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiography for suspected choledocholithiasis / M. S. Petrov, T. J. Savides // Br. J. Surg. – 2009. – Vol. 96. – P. 967–974.

11. *Shanmugam, V.* Is magnetic resonance cholangiography the new gold standard in biliary imaging? / V. Shanmugam [et al] // The Br. J. Radiology. – 2005. – Vol. 78. – P. 888–893.

РЕЗЮМЕ

Б. Д. Бобоев, В. П. Морозов

Применение современных лучевых методов исследования в диагностике холедохолитиаза

Проанализированы результаты комплексной диагностики 124 больных с подозрениями на холедохолитиаз. В результате комплексного обследования у 119 больных выявлены конкременты внепеченочных желчных протоках. Проведена оценка диагностических возможностей ультразвукового исследования (УЗИ), магнитно-резонансной холангиопанкреатикографии (МРХПГ) и эндоскопической ультрасонографии (ЭУС) при холедохолитиазе. На основании полученных результатов установлено, что наименьшей диагностической ценностью в выявлении холедохолитиаза обладает УЗИ, чувствительность которого составила 60,7 %, специфичность – 71,4 % и точность – 61,3 %. Чувствительность МРХПГ составила 93 %, специфичность – 83,3 % и точность – 92,4 %. Наибольшей чувствительностью и точностью в сочетании с достаточно высокой специфичностью обладает метод ЭУС – 94,7; 95,2 и 100 % соответственно. ЭУС позволяет с высокой точностью выявлять холедохолитиаз, особенно при размере конкрементов менее 4 мм, превышая возможности трансабдоминального УЗИ и МРХПГ.

Ключевые слова: холедохолитиаз, ультразвуковое исследование, эндоскопическая ультрасонография, магнитно-резонансная холангиопанкреатикография.

SUMMARY

B. J. Boboev, V. P. Morozov

Modern radiological methods in choledocholithiasis diagnostics

The authors present the results of complex radiologic examination in 124 patients with suspected choledocholithiasis. Complex diagnosis revealed concrements in the common bile duct in 119 patients. The results obtained show that ultrasound (US) examination has the least diagnostic value in detection of choledocholithiasis, with its sensitivity being 60.7 %, specificity – 71.4 %, and accuracy – 61.3 %. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) sensitivity, specificity and accuracy are 93, 83.3 and 92.4 % respectively. Endoscopic ultrasound (EUS) method demonstrates the greatest sensitivity (94.7 %) and accuracy (95.2 %), and rather high specificity (100 %). EUS is most effective in detection of CBD small shones (size>4 mm) versus US and MRCP methods.

Key words: choledocholithiasis, common bile duct stone, ultrasound examinations, endoscopic ultrasound, magnetic resonance cholangiopancreatography.

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 616.366-002-089

Р. А. Сопия, В. В. Григорян, К. М. Чернов, А. А. Попов, И. Ш. Татаев, А. Ю. Коробов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА В УСЛОВИЯХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Кафедра хирургических болезней стоматологического факультета Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; Городская больница № 9, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Желчнокаменная болезнь – заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное, главным образом, нарушением обмена холестерина и/или билирубина, характеризующееся образованием камней в желчном пузыре и/или в желчных протоках с возможным развитием осложнений.

Первые упоминания о желчнокаменной болезни встречаются в XIV–XV вв. н. э. До настоящего времени она имеет значительное распространение в странах Европы и Северной Америки, поражая в основном возрастной контингент старше 40 лет. По данным литературы, заболеваемость холелитиазом неуклонно возрастает. Следует отметить, что желчнокаменная болезнь за последние годы значительно «помолодела» и встречается не только в молодом, но и в раннем детском возрасте. По статистическим данным, женщины страдают желчнокаменной болезнью чаще мужчин (соотношение 3–5:1). Данная патология играет важную роль и с социальной точки зрения, так как часто выявляется в трудоспособном возрасте и характеризуется высокими показателями временной и стойкой нетрудоспособности.

Общеизвестным фактом является то, что единственным радикальным методом лечения желчнокаменной болезни является хирургический. Вектором развития современной хирургии является принцип малой инвазивности. В настоящее время широкое распространение получила лапароскопическая методика холецистэктомии. Общее количество осложнений лапароскопической холецистэктомии составляет 3,6–15,8 %, а летальность – 0,08–1,2 %. Однако сдерживающими факторами в применении метода являются наличие специфических противопоказаний, ограниченные возможности технического и организационного плана в ургентной практике. Несомненным преимуществом в этом отношении обладает методика холецистэктомии из мини-доступа по Прудкову с применением инструментов серии «Мини-ассистент». Ее суть заключается в удалении желчного пузыря через разрез брюшной стенки длиной 3–5 см. Концептуальной идеей метода является объединение преимуществ традиционного визуального способа и лапароскопического вмешательства. Холецистэктомия из мини-доступа оказалась особенно эффективной у пожилых больных и пациентов старческого возраста, у которых травматичность классического доступа резко повышает риск развития послеоперационных осложнений. Главными доводами в пользу широкого внедрения данного оперативного вмешательства являются возможность ранней активизации больных, отказ от наркотических анальгетиков, сокращение времени пребывания больного в стационаре после операции, снижение количества послеопе-

рационных осложнений. Холецистэктомия из мини-доступа показана при острых и хронических формах калькулезного холецистита, причем наличие холедохолитиаза не является ограничением для этой методики. Противопоказаниями для данного метода оперативного вмешательства являются некоторые осложнения острого холецистита, такие как разлитой перитонит, наличие плотного инфильтрата в перивезикальной области. Кроме того, условием, которое не позволяет выполнить малоинвазивное вмешательство, является наличие сочетанной патологии желчевыводящих путей и поджелудочной железы (деструктивные формы панкреатита).

Цель исследования: оценка эффективности лечения больных желчнокаменной болезнью с помощью рационального применения холецистэктомии из мини-доступа по методике Прудкова в сочетании с системной энзимотерапией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

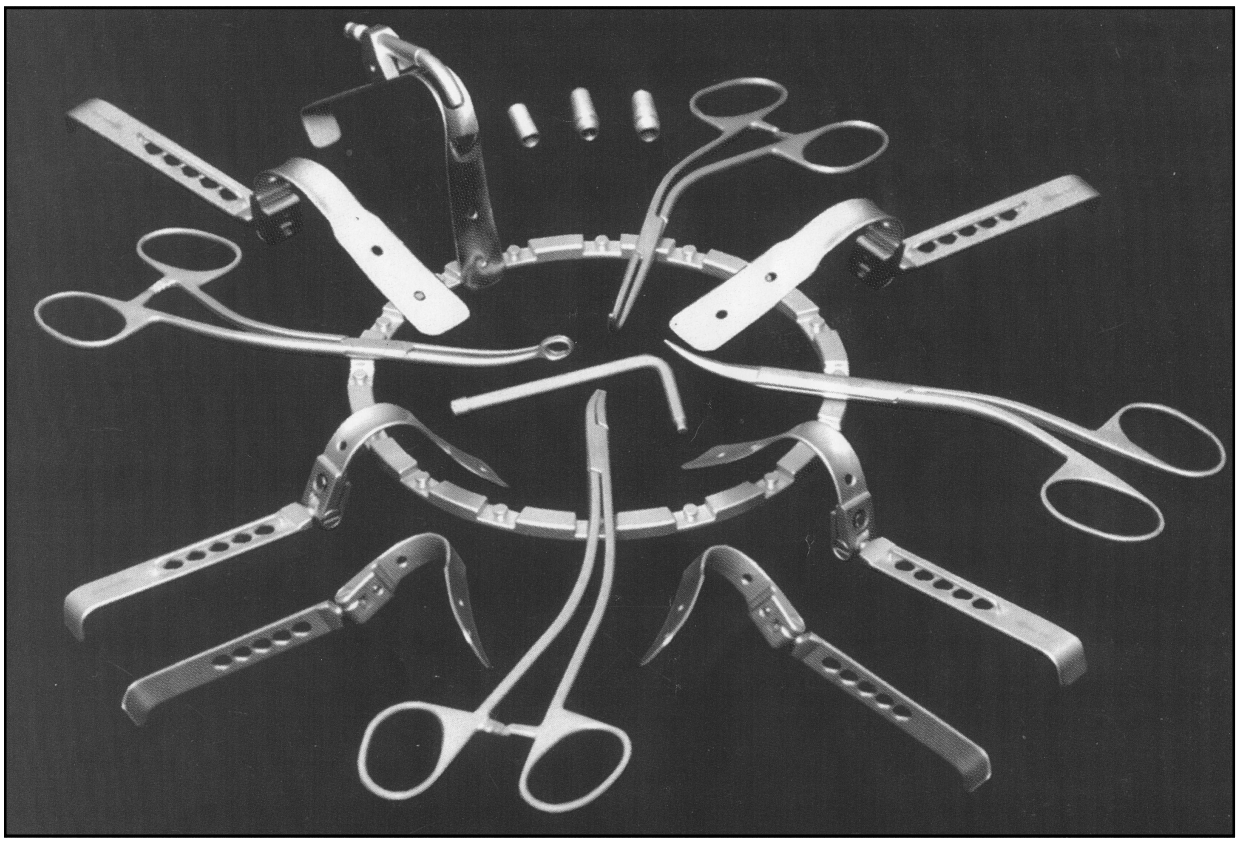
Исследование проводилось сотрудниками кафедры хирургических болезней стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова на базе СПб ГУЗ «Городская больница № 9». С 2005 г. в нашей клинике холецистэктомия из мини-доступа по методике Прудкова произведена 132 больным с различными формами желчнокаменной болезни.

Средний возраст прооперированных больных составил 58,6 года (47,5 % составили пациенты старше 61года). Самому молодому пациенту было 18 лет, а самому пожилому – 86 лет.

15 % из общего числа оперированных поступили в клинику в плановом порядке с установленным диагнозом желчнокаменной болезни. Остальные 85 % поступили в экстренном порядке как с осложненными, так и неосложненными формами болезни. Обследование этих пациентов проводилось непосредственно в нашей клинике.

Всем больным, включенным в наше исследование, выполнялось исследование клинического, биохимического анализов крови (билирубин, сахар крови, уровень остаточного азота, мочевины, креатинина, амилазы, АЛТ, АСТ, общий белок, фибриноген), а также определяли АПТВ, ПТИ. Из инструментальных методов использовались УЗИ органов брюшной полости, ФГЭДС, ЭКГ и рентгенография органов грудной клетки. Лишь в единичных случаях нам пришлось прибегнуть к методу компьютерной томографии органов брюшной полости. Это было связано с необходимостью уточнения диагноза, в частности, исключения патологии поджелудочной железы, холедохолитиаза.

Холецистэктомия из мини-доступа выполнялась под эндотрахеальным наркозом. При выполнении оперативного вмешательства мы использовали универсальный



Универсальный базовый набор инструментов серии «Мини-ассистент»

базовый набор инструментов отечественного производства серии «мини-ассистент», показанный на рисунке. Выполнялась лапаротомия из параректального доступа длиной 3–4 см. В брюшную полость вводились отграничивающие тампоны (от 3 до 5). После установления аппарата «Мини-ассистент» производилась ревизия области желчного пузыря, идентификация пузырных артерии и протока с пересечением последних между наложенными лигатурами. Холецистэктомия выполнялась с помощью электрохирургического крючка, в основном от шейки желчного пузыря. Ложе пузыря коагулировалось. В случаях, когда производилась ревизия общего желчного протока, дренирование последнего всегда осуществлялось по Вишневскому. К винслову отверстию подводилась контрольная дренажная трубка диаметром не более 1 см, выводимая через прокол тканей в правом подреберье.

Таблица 1

Осложнения и летальность в зависимости от характера изменений стенки желчного пузыря

Морфология холецистита	Число больных	%	Осложнения	%	Летальность	%
Хронический калькулезный холецистит	44	33,3	0	0	0	0
Флегмонозный калькулезный холецистит	68	51,5	1	2	0	0
Гангренозный калькулезный холецистит	20	15,2	1	5	0	0
Всего	132	100	2	1,5	0	0

С целью профилактики гнойных осложнений всем больным с хроническим калькулезным холециститом проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика. За 30 минут до операции осуществлялось внутривенное введение 1000 мг цефазолина и 500 мг метронидазола. Кроме того, эти пациенты получали системную энзимотерапию препаратом вобэнзим по схеме 3 драже 3 раза в сутки 2 дня до и 5 дней после операции. У двух больных в ходе операции было выявлено расширение общего желчного протока, в связи с чем производилась его ревизия. В обоих случаях произведено удаление конкрементов из общего желчного протока без каких-либо технических сложностей.

У 88 пациентов (66,7 %) с деструктивными формами калькулезного холецистита, наряду с периоперационной профилактикой, проводилась полноценная антибактериальная терапия, у 40 из них она дополнялась системной энзимотерапией. Необходимо отметить, что у 3 больных с флегмонозным калькулезным холециститом, из числа получавших энзимотерапию, в ходе операции были выявлены признаки холангита, в связи с чем производилась холедохотомия с ревизией, санацией и дренированием общего желчного протока.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Количественное соотношение осложнений и летальности в зависимости от характера изменений стенки желчного пузыря представлено в табл. 1.

У 44 больных (33,3 %) с хроническим калькулезным холециститом не было гнойных осложнений, и все пациенты были выписаны на 2–3-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение амбулаторной службы по месту жительства.

В группе больных с флегмонозным и гангренозным калькулезным холециститом мы наблюдали 2 осложнения. Эти осложнения имели место у пациентов, не получавших энзимотерапию по тем или иным причинам. У одного больного сформировался подпеченочный абсцесс, диагностированный на 5-е сутки после операции. Здесь необходимо отметить, что у данного пациента, оперированного по поводу гангренозного калькулезного холецистита, в ходе операции был вскрыт перивезикальный абсцесс, т. е. изначально имелся повышенный риск гнойных осложнений. Еще у одного пациента с флегмонозным калькулезным холециститом и на фоне сопутствующей патологии в виде сахарного диабета (тип II) произошло нагноение послеоперационной раны в пределах подкожно-жировой клетчатки. Этим больным производилось вскрытие и санация гнойников, с последующим ведением послеоперационного периода в соответствии с принципами гнойной хирургии.

Сроки пребывания больных в стационаре в зависимости от характера изменений стенки желчного пузыря показаны в табл. 2.

У пациентов с хроническим калькулезным холециститом средний койко-день составил 4,4. После операции эти больные находились в стационаре в среднем 2,7 дня. Средний койко-день в группе больных с флегмонозным и гангренозным калькулезным холециститом составил 6,5 и 7,3 соответственно, при этом послеоперационный койко-день был 4,8 и 5,9 соответственно.

Сроки оперативного лечения и выбор метода адекватного хирургического пособия для конкретного пациента является важным фактором для достижения желаемого результата. Оптимальным сроком выполнения хирургического вмешательства при отсутствии перитонита мы считаем от 6 до 24 часов после поступления в стационар. Это время, затрачиваемое на диагностику и предоперационную подготовку. При наличии распространенного перитонита и плотного инфильтрата в перивезикальной области считаем, что предпочтение надо отдавать классической холецистэктомии. При хроническом калькулезном холецистите холецистэктомия из мини-доступа может применяться, наряду с лапароскопической методи-

Таблица 2

Послеоперационный и общий койко-день в зависимости от характера изменений стенки желчного пузыря

Морфология холецистита	Койко-день (послеоперационный)	Койко-день (общий)
Хронический калькулезный холецистит	2,7	4,4
Флегмонозный калькулезный холецистит	4,8	6,5

кой, не являясь ее альтернативой. При ограниченных гнойно-деструктивных изменениях в желчном пузыре холецистэктомия из мини-доступа является методом выбора, значительно снижая травматичность оперативного вмешательства и не влияя на его качество. Особую значимость методика Прудкова приобретает у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском. У этих больных в большинстве случаев имеются противопоказания к проведению лапароскопической операции, а выполнение классической холецистэктомии определенно утяжеляет их общее состояние.

В ходе нашего исследования мы убедились в несомненных преимуществах холецистэктомии из мини-доступа. Это малая травматичность, низкая частота ранних и поздних осложнений, отсутствие нарушения функции внешнего дыхания и пареза кишечника, возможность ранней двигательной активности больного и быстрое восстановление трудоспособности, отказ от наркотических анальгетиков, сокращение послеоперационного периода и времени пребывания больного в стационаре. Сходность техники и приемов оперирования из мини-доступа с классической холецистэктомией и визуальный контроль за этапами операции снижает риск ятрогенных осложнений, позволяет хирургу легко преодолеть психологический барьер и быстро перейти к открытой лапаротомии, если возникают технические трудности. Кроме того, себестоимость операции из мини-доступа в 3–5 раз меньше лапароскопической операции. Перечисленные преимущества холецистэктомии из мини-доступа с использованием отечественного инструментария делают ее привлекательной для хирургов. В настоящее время во многих лечебных учреждениях нашей страны холецистэктомия из мини-доступа вытеснила открытый метод оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

Холецистэктомия из мини-доступа является методом выбора оперативного вмешательства при наличии ограниченных гнойно-деструктивных изменений в желчном пузыре. При хроническом калькулезном холецистите это оперативное вмешательство ничем не уступает, а в ряде моментов даже превосходит лапароскопическую методику. Процент послеоперационных осложнений при выполнении холецистэктомии из мини-доступа составил 1,5 %. Осложнения наблюдались у больных с деструктивным холециститом и наличием сопутствующей соматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Брискин, Б. С.* Возможности и трудности холецистэктомии из мини-лапаротомного доступа при желчнокаменной болезни и ее осложнениях / Б. С. Брискин [и др.] // Анналы хирург. гепатол. – 2001. – Т. 6. – № 1. – С. 88–98.

2. *Захаров, О. В.* Тактика лечения острого холецистита у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска в условиях общехирургического стационара / О. В. Захаров, С. А. Колесников, О. Б. Захарченко // Вестник хирург. гастроэнтерол. – 2006. – № 1. – С. 106–107.

3. *Лозовой, А. В.* Малоинвазивные технологии в лечении острого холецистита : автореф. дисс. … канд. мед. наук / А. В. Лозовой. – Волгоград, 2002. – 20 с.

4. *Ломидзе, О. В.* Выбор способа операции при остром деструктивном холецистите / О. В. Ломидзе // Материалы межрегион. науч.-практ. конф. «Хирургия деструктивного холецистита». – Екатеринбург, 2002. – С. 19–20.

5. *Ломидзе, О. В.* Клинико-экономический анализ различных способов холецистэктомии : автореф. дисс. … канд. мед. наук / О. В. Ломидзе. – М., 2005. – 163 с.

6. *Прудков, М. И.* Мини-лапаротомия с элементами открытой лапароскопии в хирургическом лечении калькулезного холецистита / М. И. Прудков, А. Г. Бебуришвили, А. М. Шулутко // Эндоскоп. хирургия. – 1996. – № 2. – С. 12–16.

7. *Прудков, М. И.* Мини-лапаротомия и открытые «лапароскопические операции» в лечении больных желчнокаменной болезнью / М. И. Прудков // Хирургия. – 1997. – №1. – С. 32–35.

8. *Рычагов, Г. П.* Алгоритм хирургического лечения калькулезного холецистита и современные возможности его совершенствования / Г. П. Рычагов [и др.] // Мед. новости. – 2001. – № 12. – С. 33–35.

9. *Шулутко, А. М.* Желчнокаменная болезнь / А. М. Шулутко [и др.]. – М., 2000.

10. Al-Tameen, M. M. Minilaparotomy cholecystectomy / M. M. Al-Tameen // J. R. Coll. Surg. Edinb. – 1993. – № 8 (3). – P. 154–157.

11. *Barcun, J. S.* Cost-effectiveness of laparo-scopic and mini-cholecystectomy / J. S. Barcun [et al] // Am. J. Surg. – 2003. – P. 466–471.

12. *O'Kelly, J.* Cholecystectomy through a 5 cm subcostal incision / J. O'Kelly // Br. J. Surg. – 1991.

13. *Olsen, D. O.* Mini-lap cholecystectomy / D. O. Olsen // Am. J. Serg. – 1993.

РЕЗЮМЕ

Р. А. Сопия, В. В. Григорян, К. М. Чернов, А. А. Попов, И. Ш. Татаев, А. Ю. Коробов

Опыт применения холецистэктомии из мини-доступа в условиях общехирургического стационара

Анализируется опыт применения холецистэктомии из мини-доступа в лечении 132 больных различными формами калькулезного холецистита. Проведенное исследование демонстрирует высокую эффективность данной методики оперативного вмешательства у больных, как при хроническом холецистите, так и при деструктивных его формах.

Ключевые слова: холецистэктомия, мини-доступ, системная энзимотерапия.

SUMMARY

R. A. Sopiya, V. V. Grigoryan, K. M. Chernov, A. A. Popov, I. Sh. Tataev, A. Yu. Korobov

Experience in mini-laparoscopic cholecystectomy in surgical practice

The article presents the results of cholecystectomy through a mini-open approach in treatment of 132 patients with various forms of calculous cholecystitis. Analysis of the results has shown high efficiency of the given technique of operative intervention in patients both with chronic cholecystitis as well as with its destructive forms.

Key words: cholecystectomy, mini-approach, system enzymotherapy.

© Е. В. Сосновская, Н. А. Николаев, 2010 г.
УДК 616.33/.34-08-039.57-08.859

Е. В. Сосновская, Н. А. Николаев

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕРАССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ПРИ СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ВАРИАНТАХ ЛЕЧЕНИЯ

Кафедра госпитальной терапии Ханты-Мансийского государственного медицинского института; кафедра факультетской терапии Омской государственной медицинской академии

Вопросы планирования движения бюджетных ресурсов (бюджетирования) при лечении больных приобретают все большее значение. В здравоохранении этот процесс реализуется в планировании движения ресурсов, направленных на достижение конкретной цели (в данном случае – результата лечения) на заданный будущий период [2]. Внедрение бюджетирования помогает создать целостную и достаточно эффективную систему управления, при этом комплексный подход к оценке целесообразности применения медицинских технологий предполагает взаимосвязанную оценку последствий (результатов) и стоимости медицинских вмешательств. Такая система должна помогать не только решать задачи оперативного управления, но и достигать стратегических целей, которые ставит медицинская организация [1].

Прикладным вопросом бюджетирования является оптимизация стоимости лечения при надлежащем качестве, что приобретает особую значимость на современном этапе развития отечественного здравоохранения. В первую очередь, это касается фармакоэкономических результатов вмешательств, выполнение которых возможно как на стационарном, так и на амбулаторно-поликлиническом этапах оказания специализированной медицинской помощи [3]. В гастроэнтерологии одной из типичных можно рассматривать эрадикационную стратегию при заболеваниях, ассоциированных с *helicobacter pylori*.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

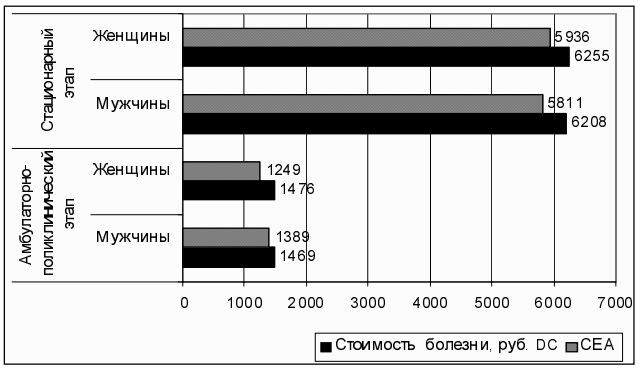
Исследование проведено на базе 6 муниципальных учреждений г. Омска, 3 муниципальных учреждений г. Тюмени и окружной поликлиники г. Ханты-Мансийска в 2008–2010 гг. Выполнено ретроспективное стратифицированное исследование, в которое методом сплошной

Таблица 1

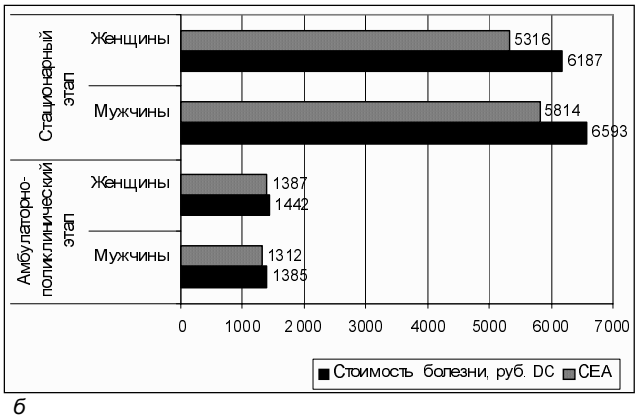
Основные стоимостные характеристики лечения

Показатель		Амбулаторно-поликлинический этап		Стационарный этап	
		мужчины	женщины	мужчины	женщины
		1	2	3	4
Стоимость курса приема препаратов, р.		1046,5		1046,5	
Стоимость 1 суток пребывания в стационаре, р.		–		285,2	
Продолжительность пребывания, сут.	ЯБ	–	–	16,6±6,9	17,6±7,8
	ГЭРБ	–	–	18,8±6,4	17,4±7,1
	ХАХГ	–	–	11,8±6,7	12,1±6,8
Стоимость стационарного этапа, р.	ЯБ	–	–	4734,3	5019,5
	ГЭРБ	–	–	5361,2	4962,5
	ХАХГ	–	–	3365,4	3450,1
Стоимость амбулаторного визита, р.		82,6		82,6	
Количество визитов	ЯБ	2,8	3,1	1,1	1,4
	ГЭРБ	2,1	2,9	1,1	1,3
	ХАХГ	2,3	2,7	1,1	1,4
Стоимость амбулаторного этапа, р.	ЯБ	231,3	256,1	90,9	115,6
	ГЭРБ	173,5	239,5	90,9	107,4
	ХАХГ	190,0	223,0	90,9	115,6
Стоимость последующей лекарственной терапии, р.	ЯБ	135,4	117,1	97,6	73,2
	ГЭРБ	112,3	101,2	94,6	71,2
	ХАХГ	135,4	117,1	97,6	73,2
Суммарная стоимость по всем группам, р.	ЯБ	1413,2	1419,7	5969,3	6254,8
	ГЭРБ	1332,3	1387,2	6593,2	6187,6
	ХАХГ	1371,9	1386,6	4600,4	4685,4
Коэффициент дисконтирования		1,04		1,04	
Стоимость болезни, р.	ЯБ	1469,7	1476,5	6208,1*	6504,9*
	ГЭРБ	1385,6	1442,7	6856,9*	6435,1*
	ХАХГ	1426,8	1442,1	4784,4*	4872,8*

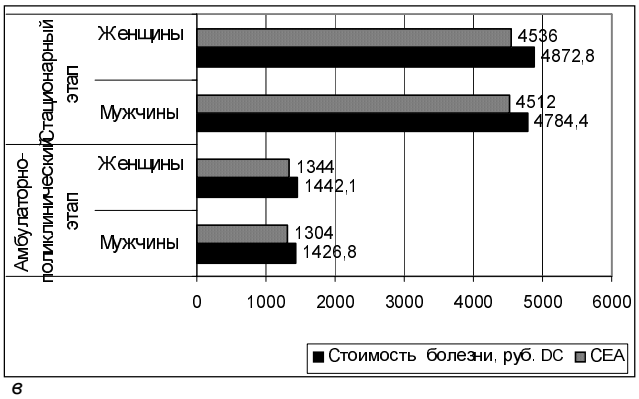
Примечание: * – статистически значимые различия между выборками 3 и 1, 4 и 2 при $p<0,0001$ (тест Wald–Wolfowitz).



а



б



в

Показатели соотношения «затраты/эффективность» при лечении больных язвенной болезнью (*а*), гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (*б*) и хроническим неатрофическим гастритом (*в*) на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах

выборки включали поступавших для плановой эрадикационной терапии больных язвенной болезнью (ЯБ), хеликобактерассоциированным хроническим неатрофическим гастритом (ХАХГ) и гастроэзофагеальной рефлюксной болехнью (ГЭРБ). Во всех случаях диагноз подтвержден морфологически (ФЭГДС) и биохимически (уреазный тест).

В исследование включены 912 пациентов (445 мужчин и 467 женщин), в том числе 298 пациентов (158 мужчин и 140 женщин) с ЯБ, 307 пациентов (144 мужчины и 163 женщины) с ГЭРБ и 307 пациентов (143 мужчины и 164 женщины) с ХАХГ. Всем участникам исследования проводилась стандартная эрадикационная терапия (омепразол 40 мг/сут в 2 приема + кларитромицин 1000 мг/сут в 2 приема + амоксициллин 2 000 мг/сут в 2 приема, на протяжении 7 суток), с последующим назначением омепразола 40 мг/сут в 2 приема – по показаниям. Больных стратифицировали в две выборки – с эрадикацией в условиях стационара (301 пациент: 153 мужчин, 148 женщины) и с эрадикацией в амбулаторных условиях (611 пациентов: 292 мужчины, 319 женщин). Суррогатной конечной точкой по клиническим параметрам было определено при отсутствии *h.pylori* в биоптате при повторном ФЭГДС контроле в период между 30–60-ми сутками от начала терапии.

Фармакоэкономический анализ выполняли с позиции научного управления клинической практикой. Субъектами экономической заинтересованности были определены Министерство здравоохранения Омской области (МЗОО), лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ), пациент. Использованные инструменты: анализ «стоимость болезни» (cost of illness, COI) и анализ «минимизация затрат» (cost-minimization analysis, CMA). Источником информации являлись: на стоимость медицинских услуг – тарифы, действующие в Омской области в рамках системы обязательного медицинского страхования (ОМС) по состоянию на 1 января 2010 г.; на стоимость лекарственных средств – цены лекарственных препаратов, закупаемых для лечебно-профилактических учреждений г. Омска и Омской области в рамках системы ОМС, по состоянию на 1 января 2010 г. При расчете COI был использован «prevalence-подход». Коэффициент дисконтирования в РФ в 2009 г. за период наблюдения определен в 4 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучая стоимость болезни (COI) при всех оцениваемых патологиях, ее «экономическое бремя» определяли с учетом медицинских и немедицинских, прямых и непрямых затрат. Прямые затраты определяли как расходы на содержание пациента в ЛПУ, а также стоимость оказанных профессиональных медицинских услуг, использованных лекарственных препаратов и выполненного лабораторного и инструментального обследования, а также объем платы за использование медицинского оборудования, площадей и средств (распределение финансовых затрат из статей бюджета). Косвенные затраты включали затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни. Суммарная стоимость препаратов, в пересчете на стандартный курс, составила 1046,5 р., стоимость 1 дня продолжения терапии омепразолом – 12,2 р./сут.

В соответствии с тарифами ОМС по состоянию на 1 января 2009 г., стоимость одного визита больного к врачу терапевтического профиля определена в 82,6 р., стоимость суток пребывания в стационаре – 285,2 р. Данные, отражающие (с учетом дисконтирования) основные стоимостные характеристики лечения одного больного на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах, приведены в табл. 1.

Таким образом, «экономическое бремя» стоимости болезни во всех случаях у больных при амбулаторно-по-

Таблица 2

Анализ минимизации затрат при амбулаторно-поликлиническом и стационарном вариантах лечения

Показатель		Амбулаторно-поликлинический этап		Стационарный этап	
		мужчины	женщины	мужчины	женщины
		1	2	3	4
DC_1 – прямые затраты при применении 1 метода, р.	ЯБ	1469,7	1476,5	–	–
	ГЭРБ	1385,6	1442,7	–	–
	ХАХГ	1426,8	1442,1	–	–
IC_1 – косв. затраты при применении 1 метода, р.	ЯБ	10816,5	9920,2	–	–
	ГЭРБ	11140,1	10217,3	–	–
	ХАХГ	10816,5	9920,2	–	–
DC_2 – прямые затраты при применении 2 метода, р.	ЯБ	–	–	6208,1	6504,9
	ГЭРБ	–	–	6856,9	6435,1
	ХАХГ	–	–	4784,4	4872,8
IC_2 – косв. затраты при применении 2 метода, р.	ЯБ	–	–	11832,5	10816,6
	ГЭРБ	–	–	12187,4	11140,4
	ХАХГ	–	–	11832,5	10816,6
Суммарные затраты, р.	ЯБ	12286,2	11396,7	18040,6	17321,5
	ГЭРБ	12525,7	11160,0	19044,3	17575,5
	ХАХГ	12243,3	11362,3	16616,9	15689,4
СМА (показатель разницы затрат), р.	ЯБ	–	–	5754,4	5924,8
	ГЭРБ	–	–	6518,6	6415,5
	ХАХГ	–	–	4376,6	4327,1

ликлиническом лечении оказалась значимо меньшим, чем при стационарном лечении. Вместе с тем такое заключение не является достаточным без учета клинической эффективности терапии.

Анализ СМА в сочетании с cost-effectiveness analysis позволил решить эту проблему. За показатель Ef был взят результат негативации *h. pylori* в биоптате при повторной ФЭГДС, выраженный в процентах. Показателем DC определена стоимость болезни (рисунок).

Оказалось, что результаты лечения при сравнении различных этапов тождественны, при этом эффективные затраты амбулаторно-поликлинического этапа во всех случаях кратно меньшие: при ЯБ у мужчин DCEA 3/1 = 4,18, у женщин DCEA 4/2 = 4,75; при ГЭРБ у мужчин DCEA 3/1 = 4,43, у женщин DCEA 4/2 = 3,83; при ХАХГ у мужчин DCEA 3/1 = 3,46, у женщин DCEA 4/2 = 3,38. Это позволило выполнить cost-minimization analysis, результаты которого представлены в табл. 2.

В результате при оценке результатов CEA оказалось, что при учете всех видов затрат амбулаторный метод ведения больных во всех случаях является более выгодным как у мужчин, так и у женщин.

Таким образом, лечение больных с хеликобактер-ассоциированной патологией, при равной эффективности амбулаторно-поликлинического и стационарного вариантов оказания медицинской помощи по клиническому критерию, экономически наиболее целесообразно в условиях амбулаторно-поликлинического наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Николаев, Н. А.* Доказательная гипертензиология: количественная оценка результата антигипертензивной терапии / Н. А. Николаев. – М. : Академия Естествознания, 2008. – С. 87–89.

2. *Павлова, Л. Н.* Финансовый менеджмент. Управление денежным оборотом / Л. Н. Павлова. – М. : Финансы и статистика, 1993. – 160 с.

3. *Шестопалов, Н. В.* Бюджетирование, ориентированное на результат, и его внедрение в территориальные органы и организации Роспотребнадзора / Н. В. Шестопалов, Л. М. Симкалова, О. В. Митрохин ; гл. ред. серии Г. Г. Онищенко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 256 с.

РЕЗЮМЕ

Е. В. Сосновская, Н. А. Николаев

Фармакоэкономические аспекты терапии гастроэнтерологических больных с хеликобактерассоциированной патологией при стационарном и амбулаторно-поликлиническом вариантах лечения

На основании ретроспективного стратифицированного исследования 912 пациентов (445 мужчин и 467 женщин) с язвенной болезнью, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и хроническим неатрофическим гастритом, ассоциированными с *helicobacter pylori*, выполненного на базе 6 муниципальных учреждений г. Омска, 3 муниципальных учреждений г. Тюмени и окружной поликлиники г. Ханты-Мансийска, установлено, что лечение данной категории больных при равной клинической эффективности амбулаторно-поликлинического и стационарного вариантов оказания медицинской помощи, фармакоэкономически наиболее целесообразно в условиях амбулаторно-поликлинической практики.

Ключевые слова: хеликобактерассоциированная патология, лечение, фармакоэкономика.

SUMMARY

E. V. Sosnovskay, N. A. Nikolaev

Pharmacoeconomic aspects of management of gastroenterologic patients with a helicobakter-associated pathology (in-hospital and out-hospital settings)

A retrospective stratified study of 912 patients (445 males and 467 females) with peptic ulcer, gastrointestinal reflux, and chronic non-atrophic gastritis associated with helicobacter pilori was carried out in 6 municipal institutions in Omsk, in 3 municipal institutions in Tyumen, and in the district polyclinic in Khanty-Mansiysk. The results obtained have shown equal efficiency of hospital and out-hospital treatment of the above-mentioned pathologies. Taking into consideration these results as well as pharmacoeconomic problems it is most expedient to provide treatment of the given category of patients in polyclinics and out-patient departments

Key words: helicobacter-associated pathology, treatment, pharmacoeconomic.

© М. Л. Поспелова, 2010 г.
УДК 616.133.33-007.271-08.811.2

М. Л. Поспелова

ВОЗМОЖНОСТИ ГИРУДОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗАМИ И ОККЛЮЗИЯМИ АРТЕРИЙ ШЕИ И МОЗГА

Кафедра неврологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты со стенозами и окклюзиями брахеоцефальных и интракраниальных артерий относятся к категории высокого риска развития инсульта. В популяционных исследованиях показано, что 30–50 % ишемических эпизодов, как постоянных, так и временных, являются осложнениями атеросклеротических бляшек [2]. При асимптомных стенозах 50–99 % просвета внутренней сонной артерии (ВСА) риск развития церебральной ишемии составляет 2–5,2 % в год и нарастает при симптомных гемодинамически значимых стенозах до 8,5 % в год, а при симптомных окклюзиях ВСА составляет 11 % в год [8, 9].

Возможности гирудотерапии при стенозах и окклюзиях церебральных и прецеребральных артерий не изучены. Рядом авторов установлен нейротрофический эффект гирудотерапии, который подтверждается многочисленными клиническими примерами излечения периферических невритов, «туннельных синдромов» и экспериментальными данными, показывающими, что ферменты, инецируемые пиявкой, – нативная дестабилаза, бделлин В, бделластизин и эглин С – стимулируют рост нейронов [5]. Экспериментально доказано, что секрет слюнных желез медицинской пиявки подавляет патологическую адгезию и агрегацию тромбоцитов, ингибирует внутренний путь плазменного гемостаза, разрушает фибрин, оказывает защитное противотромботическое действие и осуществляет лизис уже сформированного тромба [1]. Имеются экспериментальные и клинические данные о способности секрета слюнных желез медицинской пиявки снижать повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности плазмы крови, а также оказывать защитное влияние на эндотелиальный покров и нормализовать пролиферативную активность интимы сосудистой стенки [4, 7].

Таким образом, исходя из понимания чрезвычайной трудности лечения этого контингента больных, неизученности возможностей гирудотерапии у пациентов с грубыми поражениями артерий головного мозга и шеи, **целью** нашей работы являлось изучение возможности гирудотерапии пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями брахеоцефальных и интракраниальных артерий клиническими, лабораторными и инструментальными методами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 33 пациента (23 мужчины, 10 женщин, средний возраст – 63,2±1,7 года) с атеросклеротическими стенозами, окклюзиями или патологическими извитостями артерий шеи и мозга. Стеноз одной или нескольких ВСА в пределах 50–90 % имели место у 24 больных, извитость (петлеобразование, перегиб с градиентом кровотока, соответствующим стенозу 50–60 %) – у 6 больных, субокклюзии ВСА (90–99 %) – у 3 больных, окклюзии ВСА – у 6 больных (у одного пациента окклюзия обеих ВСА в сочетании со стенозом более 60 % позвоночной артерии), сочетание окклюзии ВСА и стеноза противоположной ВСА у 6 больных. Сочетание стеноза ВСА со стенозом СМА более 50 % у 3 человек. У 7 пациентов поражение ВСА сочеталось с гемодинамически значимым поражением ПА (стенозы более 50 %, патологические извитости ПА). У одного пациента отмечалась изолированная клинически значимая субокклюзия ПА в сочетании с вертеброгенным влиянием на противоположную ПА; у одной пациентки – стеноз подключичной артерии 70 %. Гипертонической болезнью страдали 27 из 33 больных (стаж заболевания – от 2 до 20 лет). 3 пациентов страдали тяжелым сахарным диабетом 2 типа, инсулинотерапия, а у 6 больных отмечали в анамнезе язвенную болезнь желудка и 12-перстной кишки. До начала гирудотерапии 18 из 33-х больных перенесли однократный или повторный ишемические инсульты. В неврологическом статусе отмечался центральный гемипарез (рефлекторный – у 11 человек, со снижением силы до 4–4,5 балла – 7 больных, со снижением силы до 3,5 балла – 2 больного), элементы динамической и статико-локомоторной атаксии – у 10 пациентов. В эту группу входили пациенты при их отказе от предложенного оперативного вмешательства или при невозможности (высокий риск) его проведения.

Гирудотерапию проводили 1–2 раза в неделю, всего 10–12 процедур, однократно приставляли 2–6 пиявок.

Чаще ставили пиявок по задней поверхности шеи (от края роста волос до 7 шейного позвонка), во второй половине курса, по достижении инициального позитивного результата, прибегали к постановке на язык, копчик, область сердца, печени и селезенки, при необходимости – на паретичные конечности при начинающихся контрактурах и венозных нарушениях. На фоне гирудотерапии отменяли все сосудистые, ноотропные препараты, в два раза уменьшали дозу антиагрегантов. По необходимости корригировали (уменьшали) гипотензивные препараты. При выборе точек приставки всегда учитывалась сопутствующая патология (кардиальная, климакс, гипертоническая болезнь, желчнокаменная болезнь и т. д.). Изучение уровня тревоги и депрессии до и после гирудотерапии проводили по общепринятым шкалам (шкала Цунга, опросник Бека).

Для оценки влияния гирудотерапии на показатели липидного спектра крови проводили обследование до и после курса лечения на фоне обычной диеты. Уровень общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным колориметрическим тестом на биохимическом автоанализаторе ADVIA-1650. Уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови определяли прямым методом, ферментативной реакцией после обработки сыворотки антителами к человеческим липопротеидам низкой плотности (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), хиломикронам (калибратор Diasis, реактив OPERA фирмы Bayer). Уровень холестерина ЛПОНП рассчитывали по формуле: ТГ · 0,46. Уровень холестерина ЛПНП рассчитывали по формуле: ОХС – (холестерин ЛПВП) – холестерин ЛПОНП. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: (ОХС – холестерин ЛПВП)/холестерин ЛПВП.

Исследование коагулограммы проводили электромеханическим клотинноговым методом на автоматическом коагулометре фирмы *STA COMPACT* «Diagnostica Stago» (Roshe, Франция).

До и после курса гирудотерапии проводили допплерографию брахеоцефальных и интракраниальных артерий на стационарном двухканальном допплерографе «Ангиодин» («Биосс», Россия). В нашем исследовании оценивали тесты с гиперкапнией (CO2+), по формуле V+/V0 и гипокапнией (CO2–), по формуле V–/V0, где V+ – линейная скорость кровотока при гиперкапнической нагрузке, V– – линейная скорость кровотока при гипокапнической нагрузке, V0 – линейная скорость кровотока в покое в средней мозговой артерии (СМА) [3]. Гиперкапническую нагрузку воспроизводили с помощью общепринятой пробы с задержкой дыхания (Breath–Holding), гипокапния достигалась путем проведения общепринятого гипервентиляционного теста. Оценивали обе СМА, нарушение вазомоторного резерва считали при изменении одной или обеих проб по одной или обеим СМА.

Статистическую обработку данных проводили с использованием критерия Фишера–Стьюдента t и непараметрического парного критерия Вилкоксона (критерий Т).

Таблица 1

Влияние гирудотерапии на показатели тревоги и депрессии у 33 пациентов со стенозами и окклюзиями артерий шеи и головы (M±m)

Показатель	До гирудотерапии	После гирудотерапии
Суммарный балл по шкале Цунга (тревога)	0,52±0,02	0,45±0,02 *
Суммарный балл по шкале Бека (депрессия)	14±1,32	12,46±0,82 ^
Исходно повышенный суммарный балл по шкале Цунга (тревога) (n=18)	0,59±0,01	0,48±0,02 ***
Исходно повышенный суммарный балл по шкале Бека (депрессия) (n=8)	23±1,06	16,25±2,82 ^^

Примечание: *, *** – различия до и после лечения достоверны при p<0,05, p<0,001 соответственно; ^, ^^ – различия до и после лечения достоверны при p<0,05, p<0,01 соответственно (по критерию Т).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что артериальная гипертензия и атеросклероз церебральных артерий приводят к развитию различной психоорганической симптоматики [6]. До лечения средний балл по шкале тревоги равнялся 0,52±0,02, что соответствовало тревоге легкой степени выраженности. После гирудотерапии достоверно снижался суммарный балл тревоги по шкале Цунга (p<0,05) на 13,5 % (табл. 1). После лечения только у одного пациента повысился суммарный балл выраженности тревоги, а у остальных снизился. В группе из 18 больных с исходно повышенным уровнем тревоги более 50 % показатель ее достоверно снижался после курса гирудотерапии (p<0,001) на 18,6 %

Таблица 2

Изменение показателей липидограммы у 23 пациентов со стенозами и окклюзиями артерий шеи и головы после курса гирудотерапии, не принимающих гиполипидемические препараты (M±m)

Показатель	До лечения	После гирудотерапии	Нормальные показатели
Общий холестерин, ммоль/л	6,19±0,23	5,58±0,17 *	3,39–5,20
Исходно повышенный общий холестерин, ммоль/л (n=8)	7,58±0,24	6,32±0,25 **	3,39–5,20
Триглицериды, ммоль/л	1,45±0,15	1,21±0,14	0,40–1,82
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	1,50±0,11	1,50±0,08	0,90–2,40
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	4,17±0,19	3,55±0,15 *	3,40–4,14
Исходно повышенный холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л (n=8)	5,36±0,24	4,22±0,23 *	3,40–4,14
Холестерин липопротеидов очень низкой плотности, ммоль/л	0,66±0,07	0,56±0,06	0,30–1,00
Индекс атерогенности	3,55±0,19	2,86±0,19	1,50–4,00
Исходно повышенный индекс атерогенности (n=7)	4,69±0,17	4,19±0,19	1,50–4,00

Примечание: *, ** – различия до и после лечения достоверны при p<0,05, p<0,01 соответственно.

(табл. 1). Несмотря на тяжелое течение заболевания, уровень депрессии был невысоким (табл. 1). При проведении персональной оценки только у 2-х пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями артерий головы и шеи возросла выраженность депрессии, а у остальных снизилась в среднем по группе на 10 % ($p<0,05$ по критерию Т). В группе пациентов (8 человек) с исходной депрессией более 18 баллов после лечения происходило достоверное уменьшение ее выраженности ($p<0,01$ по критерию Т) на 29,3 % (табл. 1).

В неврологическом статусе отмечалась положительная динамика в уменьшении выраженности атаксии у 6 больных. У 8 из 19 пациентов удалось снизить дозу гипотензивных препаратов.

Сравнивали липидограммы 23 пациентов, по тем или иным причинам не принимающих гиполипидемические препараты, до и после гирудотерапии. До начала гирудотерапии уровень ОХС сыворотки крови равнялся 6,19± ±0,23 ммоль/л. В этой группе пациентов уровень общего холестерина ниже 5,20 ммоль/л был только у двоих больных. У 8 больных отмечена гиперхолестеринемия, средний уровень холестерина – 7,58±0,24 ммоль/л. В целом в группе концентрация триглицеридов до гирудотерапии была в пределах нормальных значений – 1,45±0,15 ммоль/л и только у 3 человек превышала нормальные значения. Холестерин липопротеидов высокой плотности у 22 из 23 больных был в пределах нормы (1,50±0,11 ммоль/л), только у одного пациента был снижен. Холестерин липопротеидов низкой плотности в целом в группе несколько превышал норму (4,17±0,19 ммоль/л), а у пациентов с его исходным повышением (8 человек) он равнялся 5,36±0,24 ммоль/л. Холестерин липопротеидов очень низкой плотности был в пределах нормы у большинства больных и его среднее значение составляло 0,66±0,07 ммоль/л, у двух пациентов его содержание превышало 1. В целом в группе индекс атерогенности был меньше 4 – верхней границы нормы (3,55±0,19), а у 7 человек с его исходным повышением он составлял 4,69±0,17. После проведенного лечения отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, как в целом в группе, так при выделении отдельно групп пациентов с исходным повышением этих показателей липидного обмена (табл. 2). Общепринято мнение о положительном влиянии гирудотерапии на реологические показатели плазмы крови [8, 9, 13]. При оценке стандартной коагулограммы до начала лечения в целом в группе все показатели (активированное парциальное тромбопластиновое время (отношение) (0,85±0,03), протромбиное отношение (0,97±0,02), тромбиновое время (17,86±0,39 с) и уровень фибриногена (3,68±0,17 г/л)) были в пределах нормальных значений. При контингентной оценке патологические изменения отмечались только у 9 больных, у которых отмечалось повышение содержания фибриногена (5,03±0,08 г/л). После гирудотерапии все исходно нормальные показатели оставались без изменения: АПТВ (отношение) – 0,91±0,02, ПО – 0,93±0,02, ТВ – 18,06±0,15 с, концентрация фибриногена – 3,52±0,14 г/л. В группе с исходным повышением концентрации фибриногена происходило достоверное ($p<0,001$) снижение и нормализация этого показателя – 3,88±0,11 г/л.

В целом в группе пациентов (24 человек) со стенозами артерий шеи и мозга (пациенты с окклюзиями в этой группе не рассматривались) вазомоторный резерв в средней артерии мозга был сохранен (1,21±0,03 – на CO_2+ и 0,77±0,08 – на CO_2–) и не менялся после гирудотерапии (1,24±0,05 – на вазоконстрикцию и 0,72±0,06 – на вазодилятацию). Выделили отдельно группу их 11 пациентов с исходно сниженным вазомоторным резервом (1,11±0,02 – на CO_2+ и 0,89±0,04 – на CO_2–). После гирудотерапии в этой группе пациентов произошла нормализация параметров вазомоторной реактивности на вазоконстрикцию – 1,20±0,03 ($p<0,05$) и на вазодилятацию – 0,76±0,03 ($p<0,05$).

Таким образом, гирудотерапия пациентов с грубым атеросклеротическим поражением артерий шеи и мозга или патологическими извитостями артерий шеи улучшает самочувствие и настроение пациентов; нивелирует риск развития инсульта, нормализуя основные этиопатогенетические механизмы развития заболевания – липидный обмен и функциональную активность тромбоцитов; улучшая эластико-тонические свойства сосудистой стенки. В настоящее время под наблюдением находятся 23 пациента (сроки наблюдения – от 3 до 7 лет), за время наблюдения у двух пациентов зарегистрированы ТИА, которые не потребовали госпитализации. У одного пациента с двухсторонней окклюзией ВСА – повторный ишемический инсульт, средней степени тяжести, который не потребовал госпитализации.

ВЫВОДЫ

1. В группе пациентов с грубым атеросклеротическим поражением артерий шеи мозга выраженность тревоги и депрессии соответствовала легкой степени тяжести. После курса лечения зарегистрированы достоверные антитревожный и антидепрессивный эффекты гирудотерапии.

2. После курса гирудотерапии в группе пациентов, не принимающих липидоснижающие препараты (23 человека), достоверно снижался уровень общего холестерина сыворотки крови (на 10 % в целом в группе и на 17 % в группе больных с его исходным повышением) и холестерина липопротеидов низкой плотности (на 15 % в целом в группе и на 23 % в группе больных с его исходным повышением).

3. Показатели коагулограммы у большинства пациентов с тромбоокклюзирующими поражениями артерий шеи и мозга исходно были в пределах нормы, на фоне гирудотерапии достоверно нормализовался уровень фибриногена у больных с его исходным повышением (9 человек).

4. В группе пациентов со стенозирующим атеросклерозом и исходно сниженными показателями вазомоторной реактивности (11 больных) отмечено улучшение и нормализация вазомоторного ответа на гипер- и гипокапническую нагрузку после курса гирудотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баскова, И. П.* Механизмы регуляции гемостаза и фибринолиза секретом слюнных желез медицинской пиявки *Hirudo medicinalis* / И. П. Баскова, Г. И. Никонов // Биохимия животных и человека. – 1991. – Вып. 15. – С. 28–39.

2. *Ворлоу, Ч. П.* Инсульт : практ. рук-во для ведения больных / Ч. П. Ворлоу [и др.]. – СПб. : Политехника, 1998. – 629 с.

3. *Гайдар, Б. В.* Оценка реактивности мозгового кровотока с применением ультразвуковых методов диагностики / Б. В. Гайдар, В. Е. Парфенов, Д. Б. Свистов // Ультразвуковая допплеровская диагностика сосудистых заболеваний / под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. – М. : Видар, 1998. – С. 241–249.

4. *Исаханян, Г. С.* Гирудотерапия и свертываемость крови / Г. С. Исаханян, К. С. Тумасян, Э. Э. Барегян // Кардиология. – 1992. – № 5. – С. 79–81.

5. *Крашенюк, А. И.* Нейротрофический фактор *Hirudo medicinalis* (пиявки медицинской) / А. И. Крашенюк, С. В. Крашенюк, Н. И. Чалисова // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них : сб. ст. по материалам научных конф. ассоциации гирудологов 1992–1997. – Кн. 1: Люберцы, 2003. – С. 46–50.

6. *Любан-Плоцца, Б.* Психосоматический больной на приеме у врача / Б. Любан-Плоцца, В. Пельдингер, Ф. Крегер. – СПб.: Гиппократ, 1996. – 255 с.

7. *Сеселкина, Т. Н.* Эффективность гирудорефлексотерапии при лечении больных ишемическим инсультом / Т. Н. Сеселкина [и др.] // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них : сб. ст. по материалам научных конф. ассоциации гирудологов 1992–1997. – Кн. 1: Люберцы, 2003. – С. 33–38.

8. *Eliaziw, M.* The cases and risk of stroke in subjects with an asymptomatic internal carotid artery / M. Eliaziw, D. Inzitary, P. Gates // Cerebrovasc. Dis. – 2000. – Vol. 10. – Suppl. 2. – P. 59.

9. *Klijn, C. J. M.* Patients with symptomatic carotid artery occlusion: prognostic value of hemodynamic characteristics / C. J. M. Klijn [et al] // Cerebrovasc. Dis. – 2000. – Vol. 10. – Suppl. 2. – P. 34.

РЕЗЮМЕ

М. Л. Поспелова

Возможности гирудотерапии пациентов со стенозами и окклюзиями артерий шеи и мозга

После курса гирудотерапии зарегистрированы достоверные антитревожный и антидепрессивный эффекты гирудотерапии. Отмечено достоверное снижение уровня общего холестерина сыворотки крови и холестерина липопротеидов низкой плотности после курса гирудотерапии в группе пациентов, не принимающих липидоснижающие препараты (23 человека). На фоне гирудотерапии достоверно нормализовался уровень фибриногена у больных с его исходным повышением (9 человек). В группе пациентов с исходно сниженными показателями вазомоторной реактивности (11 больных) отмечены улучшение и нормализация вазомоторного ответа на гипер- и гипокапническую нагрузку после курса гирудотерапии.

Ключевые слова: гирудотерапия, стенозы, окклюзии, артерии шеи и мозга, гирудотерапия.

SUMMARY

M. L. Pospelova

Hirudotherapy in management of patients with stenosis and occlusion in the neck and brain arteries

A course of hirudotherapy produced a significant antianxious and antidepressive effect in the group of patients under study. In the group of patients without lipid-lowering medication (n=23) the levels of total cholesterol and of cholesterol in low-dencity lipoproteins were significantly decreased. The group of patients (n=9) with initially high level of fibrinogen demonstrated its normalization after the course of hirudotherapy. The patients with initially decreased vasomotor reactivity indekes (n=11) showed improvement and normalization of vasomotor response to CO2+ and CO2– test exertion after the course of hirudotherapy.

Key words: hirudotherapy, neck and brain arteries, stenosis, occlusion.

ВНИМАНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!

Сообщаем Вам, что на журнал «Ученые записки» проводится подписка по каталогу «Роспечати». Подписной индекс для организаций и частных лиц – **29579**.

Информацию о подписке на журнал «Ученые записки» Вы также можете получить в издательстве СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 193089, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8
Телефон: (812) 234-27-78, 953-73-17
Факс: (812) 234-01-25

© Коллектив авторов, 2010 г.
УДК 613.72-053.2

М. В. Курникова, Н. Г. Чекалова,
Е. О. Максименко, М. В. Ашина

СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Филиал Сочинского государственного университета туризма и курортного дела в г. Нижний Новгород; Нижегородская государственная медицинская академия

С целью определения ведущих социально-гигиенических факторов риска, влияющих на состояние здоровья высококвалифицированных спортсменов подросткового возраста (ВКСПВ), обследованы 244 учащихся 7–11-х классов училища Олимпийского резерва г. Нижнего Новгорода, имеющих спортивную квалификацию от I разряда до мастера спорта, в возрасте 15,5±0,03 года. Группу сравнения составили 254 старшеклассника средних общеобразовательных школ, посещающих спортивные секции и имеющих юношеские спортивные разряды, средний возраст – 15,2±0,01 года.

Изучив характер питания в семьях, мы отметили, что основные продукты питания (мясо, рыба, яйца, молочные продукты, фрукты, овощи, хлебобулочные изделия) подростки-спортсмены имеют к столу ежедневно в 54,5 % семей, 4–5 раз в неделю – в 32,0 % семей, 1–2 раза в неделю – в 13,5 % семей. При этом режим питания детей строго соблюдают лишь 18,2 % родителей. Несколько раз в неделю 31,5 % спортсменов основной группы допускают питание в сухомятку, а 4,1 % питаются так ежедневно. Различия с группой сравнения статистически незначимы ($p>0,05$).

Гигиену тела, полости рта, одежды, обуви, постели регулярно и самостоятельно выполняют 90,1 % подростков-спортсменов, а 9,8 % делают это под контролем родителей. В группе школьников контролировать гигиенические навыки родителям приходится в 20,1 % случаев ($p=0,002$). Чистят зубы два раза в день 42,8 % ВКСПВ, половина опрошенных чистит зубы один раз в день, а 5,0 % спортсменов чистит зубы не каждый день. При этом меняют зубную щетку всего 1 раз в год 10,0 % спортсменов, в группе школьников все опрошенные меняют зубную щетку регулярно 3–4 раза в год ($p=0,000$). Закаливающие процедуры дома регулярно практикуют только в 10,4 % семьях ВКСПВ и в 10,1 % семьях школьников ($p>0,05$).

Считают, что состояние здоровья ребенка отличное 53,2 % родителей ВКСПВ, остальные уверены, что ребенок чувствует себя хорошо. При этом жалобы на дискомфорт самочувствия предъявляют 97,6 % спортсменов. Родители школьников более объективны в оценке состояния здоровья детей: 20,2 % считают состояние здоровья удовлетворительным, 50,0 % – хорошим и только 29,8 % уверены, что самочувствие ребенка отличное. При этом жалобы на состояние здоровья предъявили 61,9 % школьников.

Изучение приобщения подростков к курению позволило выяснить, что ситуация с ВКСПВ достаточно благополучна. Пробовали курить 36,4 % спортсменов-мальчиков (школьники – 72,7 %, $p=0,000$) и 15,0 % девочек (школьницы – 61,8 %, $p=0,000$). Регулярно курят ежедневно до 5 сигарет в день только 2,5 % спортсменов мальчиков, в группе школьников – 45,5 % ($p=0,000$). Среди спортсменок курящих нет, в группе сравнения ежедневно курят 20,4 % школьниц ($p=0,000$). Основными причинами табакокурения в обеих группах были названы «облегчение общения», «стрессовые ситуации, личные неприятности», «доставляющий удовольствие процесс». Анализ мотивов курения позволяет сделать вывод о значительном вкладе психологических факторов в формирование вредных привычек у подростков, что дает возможность определить направленность психолого-педагогических коррекционных мероприятий.

Одним из показателей состояния здоровья является частота употребления лекарственных препаратов. Нами было проведено исследование структуры наиболее часто употребляемых лекарств в среде ВКСПВ и школьников. За последний месяц принимали лекарства 62,4 % спортсменов и 70,9 % школьников ($p>0,05$), причем из них три и более наименований лекарств – 18,8 % спортсменов и 27,8 % школьников ($p=0,03$). Спортсмены наиболее часто употребляют лекарства «от кашля» (32,1 %), «головной боли» (31,2 %), «простуды» (23,4 %), желудочные средства (18,8 %). У школьников на первом места в структуре принимаемых медикаментов препараты «от головной боли» (44,8 %), затем «от простуды» (39,5 %), «от кашля» (24,7 %), желудочные средства (17,9 %). Школьники чаще принимают лекарства от головной боли, «простуды» и «нервозности», чем спортсмены. Поливитамины регулярно принимают 82,6 % спортсменов и 59,2 % школьников ($p=0,000$). Считают себя «здоровыми» 56,4 % спортсменов и 37,7 % школьников, «почти здоровыми» – 27,1 % спортсменов и 49,3 % школьников, «не совсем здоровыми» – 16,5 % спортсменов и 13,0 % школьников.

ВЫВОДЫ

1. Значительная доля ВКСПВ воспитывается в многодетных семьях с уровнем дохода ниже прожиточного минимума. Ведущими факторами, влияющими на состояние здоровья ВКСПВ в семье, стали нарушение режима питания, несоблюдение санитарно-гигиенических правил жилища, невыполнение правил личной гигиены, нарушения режима сна, отдыха и пребывания на свежем воздухе. Родители ВКСПВ меньше проводят времени с детьми и хуже осведомлены об их состоянии здоровья, чем родители школьников.

2. ВКСПВ, так же, как и их сверстники-школьники, подвержены влиянию негативных тенденций образа жизни современной подростковой среды: регулярное употребление алкогольных напитков (преимущественно пива), сахаросодержащих газированных напитков («Спрайт», «Кола», «Пепси»), чипсов (жареный картофель) и сладостей (шоколад, конфеты). Таким образом, современные негативные социально-гигиенические факторы в полной мере оказывают влияние на образ и условия жизни ВКСПВ, но относятся к категории устранимых и управляемых.

Издательство СПбГМУ

имени академика И. П. Павлова

специализируется на издании медицинской, научной и учебной литературы

Имея в своем составе квалифицированных художественных и научных редакторов, располагая современной полиграфической базой, издательство СПбГМУ может подготовить к печати и издать монографии, брошюры, медицинские журналы, буклеты и другую полиграфическую продукцию, подготовить оригинал-макет любой сложности.

Издательство СПбГМУ принимает заказы на публикацию рекламных объявлений в медицинских журналах и книгах, выпускаемых издательством.

Выпускаемая литература реализуется через магазин и киоск издательства.

Предварительную информацию об условиях оформления, выполнения и оплаты заказов можно получить по адресу:

197089, Санкт-Петербург,
улица Льва Толстого, 6/8

Издательство СПбГМУ имени академика И. П. Павлова

Телефон: (812) 234-27-78

ПАМЯТКА ДЛЯ АВТОРОВ

«Ученые записки» Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова – официальный научный журнал СПбГМУ, публикующий статьи по проблемам медицинской науки, практики и преподавания.

В журнале имеются следующие разделы:

- передовые статьи;
- оригинальные статьи;
- обзоры и лекции;
- дискуссии;
- краткие сообщения;
- история и современность;
- исторические даты;
- информация о планах проведения конференций, симпозиумов, съездов;
- реклама.

Общими критериями работ, принимаемых для публикации в «Ученых записках» СПбГМУ, является актуальность, новизна материала и его ценность в теоретическом и/или прикладном аспектах. Обычной формой рукописи является оригинальная статья, текст которой включает в себя введение, материалы и методы исследования, результаты проведенной работы, иллюстрации, обсуждение результатов, список литературы. Аналогичную структуру имеют и краткие сообщения.

Обзоры, лекции, статьи по истории медицины и работы, доложенные и одобренные Научным советом СПбГМУ, принимаются после предварительного согласования с Редакцией или по ее заказу.

Редакция обеспечивает экспертную оценку (двойное закрытое рецензирование) рукописей. На основании письменныхрецензий и заключения Редколлегии рукопись принимается к печати, высылается автору (авторам) на доработку или отклоняется. В случае отказа в публиковании статьи редакция направляет автору мотивированный отказ.

Статьи, посвященные диссертационным исследованиям, публикуются в журнале бесплатно.

Редакция оставляет за собой право публиковать принятые к печати статьи в том виде и в такой последовательности, которые представляются оптимальными для журнала.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статьи представляются в редакцию на дискетах, подготовленных на любом IBM-совместимом компьютере в текстовом редакторе «Word 2.0, 6.0, 7.0» (дискета 1,44 MB или CD) с распечаткой текста на бумаге **в двух экземплярах**. Работы должны быть напечатаны через два интервала с полями сверху – 20 мм, слева – 30 мм, справа – 10 мм, снизу – 25 мм.

Таблицы. Каждая таблица должна быть напечатана на отдельной странице, иметь номер и название. Все графы в таблице должны иметь заголовок, сокращения слов в таблице допускаются только в соответствии с требованиями ГОСТ-1-5-68.

Рисунки должны быть выполнены в двух экземплярах на одной стороне отдельных листов плотной белой гладкой бумаги или ватмана, размером не более 20×30 см, черной тушью; *микрофотографии и рентгенограммы* – на глянцевой бумаге (холодный глянец). Размер фотографий – 9×12 см. На обратной стороне каждого рисунка или фото указываются ФИО первого автора, название статьи, номер рисунка и отмечается верх и низ. На рисунке должно быть минимальное количество обозначений, все пояснения выносятся в подрисуночные подписи. Для всех иллюстративных материалов в тексте указывается их место. Для иллюстраций (рисунков, схем, диаграмм, фотографий), имеющих **электронную версию**, необходимо представлять ее **в виде отдельного файла в форматах *.tif, *.pcx, *.bmp, *.xls** и т. п. на дискетах.

Для оригинальной статьи суммарный объем (текст, иллюстрации, список литературы, резюме на русском и английском языках и ключевые слова) не должен превышать 10 страниц (бумага А4), напечатанных через 2 интервала.

Краткое сообщение (до 4-х страниц) оформляется аналогичным образом, число иллюстраций и таблиц – не более трех, список использованный литературы в краткое сообщение не включается, резюме не требуется.

Объем и оформление других видов работ (обзоры, лекции или иное) согласуются с Редакцией заранее.

СТАТЬИ, НАПРАВЛЕННЫЕ В ЖУРНАЛ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ

Титульный лист (печатается на отдельной странице) включает ФИО автора (соавторов), место (места) выполнения работы, служебный адрес (адреса) и подпись автора (соавторов). В нижней части этого листа следует проставить должность, ученое звание, степень, а также телефон, факс и e-mail (если имеются) автора, с которым Редакция будет поддерживать связь.

Список литературы (печатается с новой страницы) составляется в алфавитном порядке: сначала работы отечественных авторов, затем иностранных. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке – среди работ отечественных авторов.

Фамилии иностранных авторов, упоминаемые в тексте статьи, даются в оригинальной транскрипции.

Литература, цитируемая в статье, дается нумерацией в квадратных скобках (например, [1]).

Резюме, объемом не более 200 слов, включающее ФИО авторов, название работы и место ее выполнения; *ключевые слова* (не более 6) **на русском и английском языках.**

РАЗНОЕ

1. Титульный лист в общий объем оригинальной статьи или краткого сообщения не включается.
2. В материалах, направленных в журнал, должна быть использована система СИ, за исключением размерности величин, традиционно измеряемых в других мерах.
3. Все сокращения, используемые в статье, должны быть расшифрованы, кроме символов химических элементов и сокращенных названий метрических единиц.
4. Исправленные автором после рецензирования и перепечатанные рукописи возвращаются в редакцию не позднее одного месяца, а исправленные гранки – через одну неделю.
5. Авторский гонорар и оплата труда по рецензированию рукописей не предусмотрены.
6. Рукописи, не принятые к печати, авторам не возвращаются.

Оформленные в соответствии с настоящими Правилами рукописи следует направлять по адресу:

197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8,
Санкт-Петербургский государственный
медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Редакция журнала «Ученые записки СПбГМУ».

телефоны: 234-27-78, 499-70-81
факс: 8 (812) 233-45-88
e-mail publicher1@mail.ru
www.spbmedu.ru

Главный редактор – академик РАМН, профессор *Н. А. Яицкий.*
Зам. главного редактора – профессор *Е. В. Соколовский*
Отв. секретарь – проф. *Л. А. Алексина*; телефон 499-70-81 (634 местный).

REGULATIONS FOR AUTHORS

The Record of the I.P.Pavlov St. Petersburg State Medical University (IPP-SPSMU Record), is the official journal of the I.P.Pavlov St. Petersburg State Medical University (IPP-SPSMU). It publishes reports on a broad spectrum of medical and related issues, either fundamental or applied, as well as reviews and tutorials. The general criteria for publication of a manuscript submitted to the IPP-SPSMU Record, is novelty and significance in theoretical and/or practical aspects. High priority is given to a manuscript that had not been published elsewhere other then as an abstract. A usual type of the manuscript is a Regular Article, which incorporates Introduction, Materials & Methods, Results, Discussion, and List of References. The analogous sections should be presented in a Short Communication type of an article. Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles should be agreed with the Editorial Office beforehand unless requested by the Editorial Board itself, or reported on and approved for publication at a regular meeting of the Scientific Board of the IPP-SPSMU.

The Editorial Board assigns manuscripts to two external experts for reviewing. On the basis of the written reviews and the decision of the Editorial Board, a manuscript is to be either accepted or rejected; it can be also sent to the author (authors) for alterations in accordance with the reviewers comments.

The Editorial Board is authorized to publish the accepted manuscripts in such journal issues and contents sequences that are considered optimal for the Journal.

MANUSCRIPT PREPARATION

A manuscript of a Regular Article should be printed in triplicate, double-spaced using 2.5 cm wide margins all around, and restricted to 10 A4 numbered pages. The space allotted should incorporate all sections of the manuscript, including the numbered, alphabetically arranged, and full (with titles in quotation) List of References. In the text, the references are given as figures in the square parentheses. Figures and/or photos are submitted on the separate sheets, with indication of their optimal place on the left margins of the text. Up to six single (9×12 cm) or two composite (14×18 cm) halftone photos ready for PC-scanning are accepted, each one with a scale bar, markings (if necessary), and figure legends as well as magnifications and staining modes on a separate sheet. All illustrations should be identified on the back with figure number, running title of the paper, name of the first author, and an arrow indicating the top. Short Communication should not exceed four pages, with three single or one composite photos, ten quotations, and the arrangement as in a Regular Article. Style and length for the Review Articles, Lectures, and History of Medicine Articles are to be stipulated with the Editor before manuscript submission.

Manuscripts not conforming to the Regulations will be returned to the authors without assessment.

Title page

The title page bears name(s) of author(s), title of the manuscript, institution(s) where the work was done, all addresses and signatures of the authors. On the bottom of the Title Page, a full name, person's duties, academic degree(s), affiliation, as well as address, phone, facsimile, and e-mail coordinates are placed as to the author to whom the Journal should communicate.

Summary

On a separate sheet summary should be prepared, in 200 words or less, followed by up to six key words, in italics, on a separate line.

Disk Submission

The disk (1.44 MB) file of all sections of the paper, except for photos, should accompany the manuscript prepared on PC-IBM (not Apple Mackintosh) compatible computer. Include an ASCII version on the disc, together with the word-processed version.

MISCELLANEOUS

1. Title page, summary, any figures, and figure legends are not included in the space allotted to a manuscript, of either Regular Article or Short Communication type.
2. It is advisable for the contributors to return the revised and re-printed versions of the manuscripts, and also the approved galley proofs within two months and two weeks after receipt, respectively. Otherwise, publishing of the manuscripts can be delayed.
3. Author and reviewer royalties for papers published and revised in the IPP-SPSMU Record are not provided for.
4. The manuscripts rejected by the IPP-SPSMU Record are not to be returned to the contributors.

Submission Address:
IPP-SPSMU Record
I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University
6/8 Leo Tolstoy Str., 197022,
St. Petersburg, Russian Federation

Tel.: 7 (812) 234-27-78 or 7 (812) 499-70-81
Fax: 7 (812) 233-45-88
E-Mail publicher1@mail.ru
www.spbmedu.ru